

as well as those that have advanced far enough to be of interest to the investment community and are thus being pursued in startup companies. Additionally, I will discuss the impact — a positive impact! — that COVID-19 is set to have on medical progress worldwide, especially in relation to aging. Finally, I will explain some aspects of my near-term and medium-term predictions for the future of this field.

## Вікові особливості репаративної регенерації периферичного нерва у мишей

А.С. Демидчук<sup>1</sup>, С.М. Шамало<sup>1</sup>, І.Ф. Лабунець<sup>2</sup>,  
С.І. Савосько<sup>1,2</sup>, Т.М. Пантелеймонова<sup>2</sup>, Н.О. Утко<sup>2</sup>,  
Ю.Б. Чайковський<sup>1,2</sup>, Г.М. Бутенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені

О.О. Богомольця МОЗ України, Київ

<sup>2</sup>ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України», Київ

Дегенерація периферичних нервів при травмах викликає порушення моторних і сенсорних функцій, які у людей різного віку можуть мати свої особливості.

**Мета** — дослідити морфо-функціональні зміни сідничого нерва у мишей при старінні та визначити їх особливості за умов його ушкодження.

**Матеріали і методи.** Мишей лінії FVB/N віком 6-8 міс (дорослі) і 14-16 міс (старіючі) розділили на групи: травма (перерізання) сідничого нерва, псевдооперований контроль та інтактні тварини. Через 2 і 4 тижні після операції проводили морфометрію гістологічних препаратів ушкодженого нерва, вивчали структуру регенераційної невромии. Рухову функцію оцінювали в тестах «відкрите поле» і «відбитки підштовпних поверхонь стопи». Визначали вміст малонового діальдегіду (МДА) в м'язах у зоні травми.

**Результати.** У інтактних мишей з віком зменшувалось число нервових волокон у нерві та рухова активність. Через 2 тижні після травми число нервових волокон у дистальному відрізку нерва мишей обох вікових груп суттєво менше, ніж в контрольних групах. Через 4 тижні значення показників суттєво підвищувались проти 2 тижнів, особливо виразно у дорослих мишей. При цьому регенерація травмованого нерва на 2-й і 4-й тижень після операції становила у дорослих мишей — 70 % і 87 %, відповідно, у старіючих — 45 % і 73 %, відповідно. Якщо через 2 тижні після операції ділянка регенераційної невромии у дорослих мишей містила нервові волокна з прямолінійним ходом та конусами росту, то у старіючих — значні

зони фіброзу, затримані колби росту і рекурентні нервові волокна. Через 4 тижні після травми в невромии дорослих тварин, на відміну від старіючих, всі нервові волокна мали прямолінійний хід, а зони фіброзу були незначними за рахунок кращої васкуляризації. У мишей обох вікових груп рухова активність суттєво падала через 2 тижні після травми і зростала через 4 тижні, більш виразно у дорослих мишей. Вміст МДА у м'язах дорослих і старих мишей зростав проти контролю через 2 тижні після травми і зменшувався через 4 тижні.

**Висновки.** У мишей з віком спостерігається сповільнення темпів регенерації травмованого сідничого нерва. Результати можуть бути корисними при розробці підходів до репаративної регенерації периферичних нервів у старіючому організмі.

## Зміни експресії маркерів плюрипотентності та старіння культури фібробластів за впливу бурштинової кислоти

Є. Деніс, О. Барсуков, Т. Папуріна, О. Забуга,  
Д. Красненков

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

Бурштинова кислота — це органічна двохосновна насичена карбонова кислота (C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub>), яка природно зустрічається в живих організмах. Вона є важливим проміжним продуктом обміну живих організмів, бере участь у процесах клітинного дихання. В лікарських препаратах бурштинова кислота застосовується в якості активної речовини, що поліпшує метаболізм і енергозабезпечення тканин, зменшує їх гіпоксію.

**Мета** — дослідити вплив бурштинової кислоти на експресію маркерів сенільності та плюрипотентності за умов зниженого рівня кисню в середовищі при довготривалому культивуванні.

**Матеріали і методи.** Культуру первинних фібробластів дерми отримували у здорового донора-добровольця. Культивували в середовищі ДМЕМ з додаванням 10 % FBS при 100 % вологості, температурі 37°C, 5 % CO<sub>2</sub>, а також 1.1 % O<sub>2</sub>. Попередньо були визначені перспективні концентрації бурштинової кислоти за допомогою МТТ-тесту. Фібробласти культивували з концентраціями бурштинової кислоти 0,2 мМ, 1,0 мМ, 1,5 мМ. Контрольна група утримувалась за тих же умов, але у середовищі без бурштинової кислоти. Культури вели протягом 16 пасажів, після чого клітинний урожай, зібраний з окремих груп, зазнав

підготовки до визначення експресії за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі. Даним методом детектували експресію маркерів плюрипотентності (lin28, cMyc, SOX, Okt4) та сенільності (p16, DPP4).

**Результати.** В умовах зниженої кількості кисню в середовищі та за максимальної концентрації бурштинової кислоти (1,5 мМ) спостерігалось потужне зростання експресії усіх досліджених маркерів плюрипотентності. Рівень матричної РНК генів lin28, cMyc, SOX, таOkt4 був драматично вищим в групі, що постійно перебувала під впливом високих концентрацій сукцинату. Менші концентрації жодного суттєвого ефекту не спричиняли. Паралельно до росту експресії маркерів плюрипотентності у тій же групі спостерігався сильно знижений рівень експресії маркерів старіння клітинної культури. Рівень експресії p16 був найвищим у контролі і дозозалежно спадав в клітинах, що зазнавали дії бурштинової кислоти. Найнижчий рівень, відповідно, спостерігався за концентрації 1,5 мМ. Для рівнів мРНК DPP4 спостерігалась аналогічна тенденція, хоча і не настільки яскраво виражена.

**Висновок.** Виявлено явище сильної стимуляції експресії маркерів плюрипотентності за умов гіпоксії та високих концентрацій бурштинової кислоти, яке відбувається паралельно зі спадом рівня сенільних маркерів. Відмічені закономірності потребують більш поглибленого дослідження та перевірки.

## Молекулярні порушення субхондральної кістки й суглобового хрящу за остеоартрозу

Н.В. Дедух<sup>1</sup>, Н.М. Яковенчук<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

<sup>2</sup> Коштовне підприємство «Сумська обласна клінічна лікарня», Суми

Суглобовий хрящ і субхондральна кістка утворюють біокомпозитну систему, яка виконує ряд важливих функцій завдяки біомеханічному та біологічному процесам. В останні роки розробляється концепція остеоартрозу (ОА) на основі негативної зміни остеохондральних взаємовідношень, а саме молекулярних чинників, бо їхні зміни в цих двох тканинах мають перехресну дію.

**Мета** — в експерименті на щурах в умовах моделювання ОА та остеоартрозу дослідити особливості деяких молекулярних взаємовідносин

у суглобовому хрящі й субхондральній кістці колінного суглоба, які виникають в умовах поєднання цих патологій.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведено на 24 щурах-самицях. Використано двосторонню оваріоектомію, яку розглядають як валідну модель розвитку як остеоартрозу, так і ОА в щурів. Контролем слугували хибно оперовані тварини. Проведено гістологічні та імуногістохімічні дослідження експресії остеопротегерину (OPG) і RANKL, склеростину, ендотеліального фактору росту (VEGF), матричної металопротеїнази-1 (колагенази) за використання імуногістохімічного аналізу (відповідно до інструкції комерційних наборів). Для оцінки стану визначених макромолекул у суглобовому хрящі й субхондральній кістці використано напівкількісну шкалу F. Allred.

**Результати.** Встановлено особливості розподілу RANKL і OPG та їхню експресію клітинами суглобового хряща й субхондральної кістки. Підвищена продукція RANK призводить до аномальних змін остеогенезу, що проявляється формуванням ділянок кісткової тканини в зонах хрящу, що не кальцифікується. Також на цей процес впливає підвищена експресія VEGF хондроцитами, змінних остеоартрозом. У суглобовому хрящі кількість імунопозитивних хондроцитів до склеростину знижувалась у 1,4 рази, натомість у субхондральній кістці кількість імунопозитивних остеоцитів підвищувалась у 1,3 рази порівняно з хибно оперованими тваринами. Доведено, що остеоласти та хондроцити внаслідок проявів ОА експресують MMP-1 у різних співвідношеннях, що посилює стан дегенеративних змін в суглобі.

**Висновок.** Визначення молекулярних патофізіологічних механізмів, що беруть участь у взаємодії між субхондральною кісткою та суглобовим хрящем, важливо для розробки терапевтичного втручання з метою поліпшення результатів лікування хворих на ОА.