

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЖИТОМИРСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ “КИЄВО-МОГИЛЯНСЬКА АКАДЕМІЯ”
ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВАСИЛЯ СТУСА
ЧЕРКАСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ БОГДАНА ХМЕЛЬНИЦЬКОГО
ІНСТИТУТ ФІЗИКИ НАПІВПРОВІДНИКІВ НАН УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ХІМІЇ ПОВЕРХНІ НАН УКРАЇНИ

X ВСЕУКРАЇНСЬКА НАУКОВА КОНФЕРЕНЦІЯ

«АКТУАЛЬНІ ЗАДАЧІ ХІМІЇ: ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ» ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ КОНФЕРЕНЦІЇ



15 квітня 2026 р.

Житомир

БІОХІМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ АНТИОКСИДАНТНОГО КОМПОНЕНТА РАДІОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ НОВИХ ГІБРИДІВ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ ТА ОРОТОВОЇ КИСЛОТИ

Карпенко Ю.В.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, karpenko.y.v@gmail.com

Іонізуюче випромінювання є одним із ключових чинників розвитку оксидативного стресу, що супроводжується надлишковим утворенням активних форм кисню, порушенням редокс-гомеостазу, ушкодженням ліпідів, білків і нуклеїнових кислот, а також активацією сигнальних каскадів, пов'язаних із запаленням, апоптозом і порушенням відновних процесів [1–3]. У зв'язку з цим пошук нових радіопротекторів, здатних обмежувати ROS-ланцюги та підтримувати ендогенні антиоксидантні системи, є актуальним напрямом сучасної медичної і фармацевтичної хімії. Перспективними в цьому аспекті є нові гібридні похідні 1,2,4-триазолу та оротової кислоти як потенційні модулятори антиоксидантного захисту.

Метою роботи є біохімічне обґрунтування підходу до оцінки антиоксидантного компонента радіопротекторної дії нових гібридів 1,2,4-триазолу та оротової кислоти за показниками ферментативної антиоксидантної ланки та маркерів ушкодження/відновлення. Для первинного скринінгу доцільно використовувати мінімальну панель, що включає визначення активності каталази та одного з ключових ферментів першої лінії антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази або глутатіонпероксидази – у клітинних лізатах після моделювання оксидативного стресу [3, 4]. За потреби ферментативний блок може бути доповнений дослідженням прямого впливу сполук на очищені ферменти, що дозволить оцінити не лише непрямий клітинний ефект, а й можливу стабілізацію або модуляцію ензимної активності. Додатковими показниками доцільно використовувати LDH як маркер мембранодеструкції та caspase-3/7 як індикатор апоптотичного ушкодження [5].

Очікуваним критерієм перспективності досліджуваних сполук буде збереження або підвищення активності каталази та SOD/GPx порівняно з опроміненим контролем, що свідчатиме про послаблення оксидативного навантаження та підтримання клітинного редокс-балансу. Одночасне зниження вивільнення LDH і пригнічення активації caspase-3/7 може вказувати на цитопротекторний ефект і зменшення післярадіаційного ушкодження клітин.

Для практичного обґрунтування можливого механізму радіопротекторної дії досліджуваних похідних першим етапом було проведено молекулярний докінг сполук до ферментів антиоксидантного захисту, а саме супероксиддисмутази (SOD), каталази (CAT) та глутатіонпероксидази (GPx). Саме ці ферменти формують базову ферментативну ланку клітинної відповіді на оксидативний стрес, оскільки забезпечують послідовне знешкодження супероксид-аніону, пероксиду водню та органічних гідропероксидів. Проведений докінг показав здатність досліджуваних молекул утворювати стабільні комплекси з відповідними білковими мішенями за рахунок поєднання водневих, гідрофобних та, ймовірно, π -залежних взаємодій, що свідчить про можливість їх участі у модуляції або стабілізації антиоксидантного ферментного захисту.

З урахуванням результатів *in silico*-аналізу для подальшої експериментальної перевірки було обрано ферменти каталазу, SOD і GPx як найбільш інформативні маркери антиоксидантного компонента потенційної радіопротекторної активності. Активність каталази доцільно визначати спектрофотометрично за швидкістю розкладу H_2O_2 при 240 нм, що дозволяє оцінити здатність клітинної системи елімінувати пероксид водню. Активність SOD може бути оцінена за інгібуванням автоокиснення пірогалолу або за мікропланшетним методом із WST-1, що дає змогу кількісно охарактеризувати рівень нейтралізації супероксидного радикала. Для GPx оптимальним є спряжений спектрофотометричний метод із реєстрацією окиснення NADPH при 340 нм, який відображає ефективність глутатіонзалежного знешкодження пероксидів.

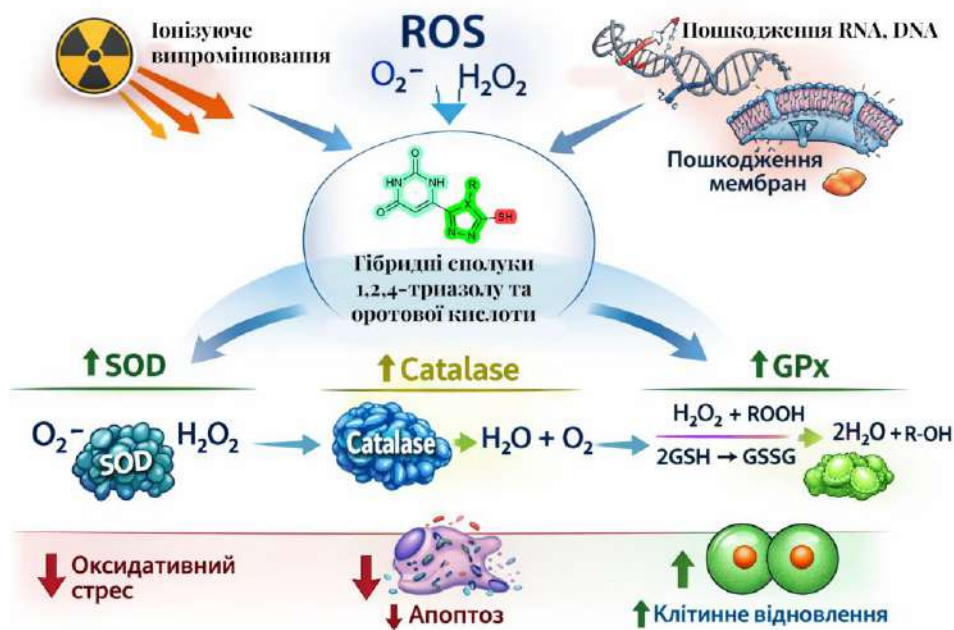


Рис. 1. Імовірний механізм антиоксидантного компонента радіопротекторної дії гібридних похідних 1,2,4-триазолу та оротової кислоти: зменшення ROS-навантаження, підтримка активності SOD, каталази та GPx, зниження оксидативного ушкодження, апоптозу та посилення клітинного відновлення.

Таким чином, поєднання молекулярного докінгу та біохімічного аналізу ферментативної активності дозволяє сформуванню послідовну схему доказів: від прогнозування взаємодії досліджуваних похідних з ключовими антиоксидантними ферментами до експериментального підтвердження їх можливого впливу на ферментативну ланку захисту клітини в умовах оксидативного стресу. Очікується, що сполуки з найкращими докінговими характеристиками виявлятимуть здатність підтримувати або підвищувати активність SOD, каталази та GPx, що, у свою чергу, сприятиме зниженню інтенсивності ROS-опосередкованого ушкодження, зменшенню цитотоксичності та покращенню процесів клітинного відновлення.

Дослідження виконано за рахунок коштів гранту Президента України, наданого Національним фондом досліджень України, для реалізації проєкту № 2025.05/0022 «Гібридні сполуки 1,2,4-триазолу та оротової кислоти з радіопротекторними, ранозагоювальними та регенеративними властивостями для потреб цивільного населення та ЗСУ».

1. Obrador E., Montoro A. Ionizing Radiation, Antioxidant Response and Oxidative Damage: Radiomodulators. *Antioxidants*. - 2023. 12(6):1219. DOI: 10.3390/antiox12061219.

2. Nuskiewicz J., Woźniak A., Szewczyk–Golec K. Ionizing radiation as a source of oxidative stress – the protective role of melatonin and vitamin D. *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – Vol. 21, No. 16. Art. 5804. DOI: 10.3390/ijms21165804.

3. Ramos, B., Gómez–Cayupán, J., Aranis, I., García Tapia, E., Coghlan, C., Ulloa, M.–J., Gelerstein Claro, S., Urbina, K., Espinoza, G., De Grazia, J., Díaz, J., Piscitelli, P., Castro, D., Manterola, M., Rodrigo, R., & Sotomayor, C. G. Oxidative Stress–Mediated DNA Damage Induced by Ionizing Radiation in Modern Computed Tomography: Evidence for Antioxidant–Based Radioprotective Strategies. *Antioxidants*. – 2025. – 14(9). – 1085. <https://doi.org/10.3390/antiox14091085>

VITAMIN K-DEPENDENT PROCESSES AND POTENTIAL INTERACTIONS WITH ANTICOAGULANTS <i>Bityutskyy V.S., Tsekhmistrenko O.S., Tsekhmistrenko S.I.</i>	213
DESIGN AND SYNTHESIS OF NOVEL POLYSUBSTITUTED ACRIDINES AS POTENTIAL LIGANDS OF G-QUADRUPLEX DNA <i>Kostina V.G., Lysenko N.A., Dubey I.Ya.</i>	215
SOLUBILITY AND BINDING CONSTANTS OF NATURAL HYDROPHOBIC POLYPHENOL CURCUMIN IN TRUE AND MICELLAR SOLUTIONS OF ETONIUM <i>Lipkovska N.O., Barvinchenko V.M., Kazakova O.O.</i>	217
STABILITY OF BIOACTIVE SUBSTANCES IN FORMULATIONS: DEGRADATION KINETICS AND KEY FACTORS <i>Tokarchuk T.S., Savchuk L.B., Tsekhmistrenko S.I.</i>	219
ВИЗНАЧЕННЯ МІНІМАЛЬНОЇ ІНГІБУЮЧОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ ДЛЯ (1-ПЕНТИЛ)ТРИФЕНІЛФОСФОНІЙ БРОМІДУ ЩОДО ГРАМНЕГАТИВНИХ КИШКОВИХ БАКТЕРІЙ <i>Горобей К.М., Євдоченко О.С., Листван В.В.</i>	220
ДОСЛІДЖЕННЯ АФІНІТЕТУ 4-ЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ ТРИАЗОЛОБЕНЗОДІАЗЕПІНУ ДО РЕЦЕПТОРІВ ГАМК _A ЦНС ЛЮДИНИ МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКІНГУ <i>Златов Є.В., Кічьова М.Є., Кузьмін В.Є.</i>	222
БІОХІМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ АНТИОКСИДАНТНОГО КОМПОНЕНТА РАДІОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ НОВИХ ГІБРИДІВ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ ТА ОРОТОВОЇ КИСЛОТИ <i>Карпенко Ю.В.</i>	224
QSAR-АНАЛІЗ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ N ³ /C ⁶ ЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ 5,7-ДИМЕТИЛ-3H-ТІАЗОЛО[4,5-b]ПІРИДИН-2-ОНУ <i>Кленіна О.В.</i>	226
QSAR-АНАЛІЗ РАДИКАЛ-ПОГЛИНАЮЧОЇ АКТИВНОСТІ N ³ -ЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ 3H-ТІАЗОЛО[4,5-b]ПІРИДИН-2-ОНУ <i>Кленіна О.В., Огурцов В.В.</i>	227
2D/3D-QSAR-КЕРОВАНІЙ ДИЗАЙН НОВИХ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ З ПІДВИЩЕНОЮ АНТИМІКРОБНОЮ АКТИВНІСТЮ <i>Король Н.І., Мулеса О.Ю., Симканич О.І., Сливка М.В.</i>	229
СКВАЛЕН ДЛЯ ДЕРМАТОЛОГІЇ, СПОСОБИ ДОБУВАННЯ ТА АНАЛІЗУ <i>Курта С.А., Хацевич О.М., Микитин І.М., Федорченко С.В.</i>	230
СИНТЕЗ 2-ІМІНОТІАЗОЛІДИН-4-ОНІВ З 1,3,4-ТІАДІАЗОЛЬНИМ ФРАГМЕНТОМ ЯК ПОТЕНЦІЙНИХ НОВИХ ПРОТИПУХЛИННИХ АГЕНТІВ <i>Лелюх М.І., Чабан І.Г., Огурцов В.В., Чабан Т.І.</i>	233