модифікації клітини повертають до організму пацієнта, а CAR-T-клітини мігрують у пухлинне мікрооточення, де будуть зазнавати впливу численних імуносупресивних факторів, зокрема й з боку регуляторних Т-клітин.

У пухлинному мікрооточенні активність Treg-клітин проявляється у зниженні здатності CAR-T-клітин до проліферації, послабленні їх цитотоксичної активності та порушенні клітинного метаболізму, тобто дія, подібна, як й на ефекторні Т-клітини. Причинами цього процесу є дефіцит IL-2 та накопичення аденозину, а також додаткова конкуренція за поживні субстрати, такі як глюкоза та жирні кислоти. Ці фактори сприяють виснаженню CAR-T-клітин та підвищують терапевтичну ефективність метода.

Висновки. Отже, Treg-клітини через низку біохімічних механізмів пригнічують активність ефекторних Т-лімфоцитів та CAR-T- клітин. Глибоке розуміння цих механізмів створює основу для майбутнього вдосконалення CAR-T-клітинної терапії, що надасть можливості для ефективного лікування онкологічних хвороб.

Іонашку Еммануїл Русланович

ПОЛІМОРФІЗМ ЦИТОХРОМІВ Р450 ТА ЇХ ВПЛИВ НА МЕТАБОЛІЗМ ЛІКІВ

Україна, Харків
Харківський національний медичний університет
Кафедра біологічної хімії
Науковий керівник: к.б.н. Ярмиш Н. В.

Актуальність. У біохімії метаболізм медикаментів розглядається як сукупність ферментних реакцій, що забезпечують хімічну трансформацію ксенобіотиків з метою їх знешкодження та виведення з організму. Водночас численні експериментальні та клінічні дослідження свідчать, що одна й та сама активна речовина лікарського засобу може проявляти різну ефективність і навіть може викликати токсичний ефект у деяких пацієнтів.

Центральну роль у цих процесах відіграє велика родина цитохромів Р450 (CYP 450) - гемвмісних монооксигеназ, що каталізують окиснення більшості ліків,

які застосовуються у клінічній практиці. Генетичний поліморфізм ферментів CYP450 призводить до змін їх амінокислотної послідовності, просторової організації активного центру, спорідненості до субстратів та ефективності каталізу. Саме тому дослідження поліморфізму цитохромів Р450 є актуальним напрямом сучасної біохімії та фармакології.

Мета роботи. Метою даної роботи є аналіз біохімічних механізмів впливу генетичного поліморфізму основних ізоформ цитохромів Р450 на метаболізм медикаментів у людини з урахуванням структурно-хімічних і каталітичних особливостей цих ферментів.

Матеріали та методи. Робота виконана у форматі огляду сучасних біохімічних і фармакогенетичних досліджень, опублікованих у 2021–2025 роках у рецензованих наукових журналах. Проаналізовано дані щодо структури, кінетичних параметрів та ферментативної активності ізоформи CYP2D6. Використано порівняльний біохімічний підхід із оцінкою впливу амінокислотних замін на каталітичний цикл, електронне перенесення та взаємодію з лікарськими субстратами.

Результати та обговорення. Каталіз, який здійснюється цитохромами Р450, ґрунтується на здатності гемового заліза переходити між різними окисно-відновними станами та активувати молекулярний кисень. Поліморфні варіанти цих ферментів можуть змінювати окремі стадії метаболізму лікарських речовин. Для ізоформи CYP2D6 встановлено, що деякі амінокислотні заміни в активному центрі НАДФН-цитохром-Р450-редуктази знижують ефективність електронного перенесення. Це призводить до уповільнення утворення реакційно здатного оксиферильного комплексу та зменшення швидкості гідроксилювання субстратів. З біохімічної точки зору, це проявляється зниженням каталітичної константи (Kcat) без істотних змін спорідненості ферменту до субстрату.

Відомо, що CYP2D6 приймає участь в метаболізмі деяких психотропних засобів (кокаїн, дезипрамін), протипухлинних та серцевих препаратів

(β-блокаторів). Швидкість метаболізму ліків під дією CYP2D6 сильно залежить від генотипу пацієнта за кодуючим даний фермент геном. Наприклад, генетичні особливості в експресії CYP2D6 викликають відмінності в перетворенні кодеїну на морфін, що може викликати зниження знеболюючого ефекту у пацієнта. У пацієнтів з певними «повільними» алелями CYP2D6 спостерігається накопичення галоперидолу в крові, що підвищує вірогідність серйозних побічних ефектів таких, як паркинсонізм або дистонія.

Висновки. Поліморфізм цитохромів Р450 є одним із ключових біохімічних чинників індивідуальної відмінності метаболізму медикаментів у людини. Структурні зміни активного центру, порушення електронного перенесення та регуляція експресії ферментів безпосередньо впливають на каталітичну ефективність CYP450. Отримані дані підкреслюють важливість біохімічного підходу до вивчення метаболізму медикаментів і формують основу для розвитку персоналізованої фармакотерапії.

Іонашку Еммануїл Русланович

ФРАКТАЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВІКОВИХ ЗМІН ПІРАМІДАЛЬНИХ НЕЙРОНІВ НЕОКОРТЕКСУ ЛЮДИНИ

Україна, Харків
Харківський національний медичний університет
Кафедра гістології, цитології та ембріології
Науковий керівник: д.мед.н., доцент кафедри Мар'єнко Наталія Іванівна

Актуальність. Нейрони є класичними квазіфрактальними структурами, морфологічна складність яких часто стає об'єктом фрактального аналізу. Попри популярність методу, більшість дослідників не приділяють достатньої уваги визначенню коректного діапазону масштабів (box size), у якому клітини проявляють властивості самоподібності. Часто цей етап ігнорується або обирається довільно, що призводить до хибних розрахунків фрактальної розмірності. Визначення правильного інтервалу значень box size є критично важливим методологічним моментом, особливо при дослідженні вікових змін, адже саме це дозволяє відокремити реальні структурні перебудови нейрона від