

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
Науково-навчальний центр прикладної інформатики

ІНСТИТУТ ІННОВАЦІЙНОЇ ОСВІТИ

ТРАДИЦІЇ ТА НОВІ НАУКОВІ СТРАТЕГІЇ У ЦЕНТРАЛЬНІЙ ТА СХІДНІЙ ЄВРОПІ

МАТЕРІАЛИ
VI Міжнародної науково-практичної конференції

*23–24 червня 2023 р.
м. Київ*



Київ – Запоріжжя
Інститут інноваційної освіти
2023

УДК 001(063):378.4 (Укр)
Т65

До збірника увійшли матеріали наукових робіт (тези доповідей, статті), надані згідно з вимогами, що були заявлені на конференцію.

*Роботи друкуються в авторській редакції, мовою оригіналу.
Автори беруть на себе всю відповідальність за зміст поданих матеріалів.
Претензії до організаторів не приймаються.
При передруку матеріалів посилання обов'язкове.*

ISBN 978-966-488-268-9

Т65 **Традиції та нові наукові стратегії у Центральній та Східній Європі :**
Матеріали VI Міжнародної науково-практичної конференції (м. Київ, 23–24 червня 2023 р.) / ГО «Інститут інноваційної освіти»; Науково-навчальний центр прикладної інформатики НАН України. – Запоріжжя : АА Тандем, 2023. – 84 с.

Матеріали конференції рекомендуються освітянам, науковцям, викладачам, здобувачам вищої освіти, аспірантам, докторантам, студентам вищих навчальних закладів тощо¹.

Відповідальний редактор: С.К. Бурма
Коректор: П.А. Немкова

Матеріали видано в авторській редакції.

УДК 001(063):378.4 (Укр)

ISBN 978-966-488-268-9

© Усі права авторів застережені, 2023
© Інститут інноваційної освіти, 2023
© АА Тандем, 2023

¹ Відповідає п. 8 Порядку присудження (позбавлення) наукових ступенів Затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 17 листопада 2021 р. № 1197; п. 28 Постанови Кабінету Міністрів України від 30 грудня 2015 р. № 1187 «Про затвердження Ліцензійних умов провадження освітньої діяльності»; п. 13 Постанови Кабінету Міністрів України від 12 липня 2004 р. № 882 «Про питання стипендіального забезпечення»

Розділ 6

БІОЛОГІЯ BIOLOGY

Качур С.Р.,

студентка 6 курсу медичного факультету №1,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Іщенко А.А.,

кандидат педагогічних наук,
старший викладач кафедри медичної біохімії та молекулярної біології,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Яніцька Л.В.,

кандидат біологічних наук,
завідувачка кафедри медичної біохімії та молекулярної біології,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ПРИЧИНИ НЕПЕРЕНОСИМОСТІ ЛАКТОЗИ

Непереносимість лактози є широко поширеною патологією в усьому світі. За даними ВООЗ непереносимість лактози має 12–17% населення Європи, в Україні – 15–35% дорослих. Близько 70–75% людей у світі не може засвоювати лактозу з харчових продуктів [1].

Лактоза – дисахарид, що складається з моносахаридів β -D-галактопіранози та α -D-глюкопіранози сполучених між собою β -1,4-глікозидним зв'язком. В організмі людини перетравлення лактози (розщеплення до моносахаридів) здійснюється в ворсинках тонкого кишечника β -глікозидазним комплексом, який називають лактаза або лактазафлоризингідролаза (lactase-phlorizin hydrolase – LPH) [2]. LPH – єдиний ензим в організмі людини, який розщеплює лактозу на моносахариди галактозу і глюкозу, за біохімічною природою LPH трансмембранний глікопротеїн. Експресія синтезу лактази здійснюється виключно в тонкому кишечнику, а саме апікальній частині мікроворсинок в мембрані щіткової облямівки ентероцитів [3]. Найвищий рівень експресії LPH спостерігається у немовлят під час періоду вигодовування. Лактаза також синтезується внутрішньоутробно, максимальна кількість LPH спостерігається на 39-40 тижні вагітності. Після народження синтез лактази активується за наявності лактози в харчових продуктах. Відсутність або знижений синтез лактази

виникає внаслідок алактазії або гіполактазії, що обумовлено накопиченням лактози в кишечнику та її перетворенням молочно-кислими бактеріями (молочно-кисле бродіння) з утворенням надмірної кількості газів (водню, вуглекислого газу, метану). Не розщеплена в кишечнику лактоза є гіперосмолярною сполукою, яка витягує воду з кровотоку в просвіт кишечника за рахунок осмотичного ефекту, як наслідок виникає рідка діарея. Клінічно алактазія та гіполактазія проявляються мальабсорбцією, діареєю, болем у животі, здуттям, метеоризмом, відчуттям важкості в животі після вживання молока або молочних продуктів. Пізніше це може проявлятися у вигляді слабкості та головного болю. У немовлят лактазна недостатність викликає коліки, неспокій, зригування, частий рідкий стул, відсутність апетиту та поганий набір маси тіла [4].

Виокремлюють наступні типи лактазної недостатності (ЛН) [5]: первинна ЛН – порушення механізму активації ферменту лактази в морфологічно здорових ентероцитах (клітинах кишечника); вторинна ЛН – зниження активності лактази на фоні кишкових інфекцій, вірусних та алергічних захворювань. Варто зазначити, що у разі відновлення слизової оболонки кишківника прояви вторинної ЛН зникають.

Первинна ЛН має декілька типів. Вроджена ЛН обумовлена порушенням у структурі гена LCT, що кодує синтез лактази, як наслідок фермент не синтезується взагалі; патологія проявляється важким станом; зустрічається рідко. ЛН дорослого типу – з віком (після 5 років) зменшується синтез лактази. Транзиторна ЛН обумовлена уповільненим дозріванням ферментних систем ентероциту; часто зустрічається у малюків першого року життя, а також у недоношених дітей.

Молекулярно-генетичні причини непереносимості лактози обумовлені змінами в структурі гену LCT, який кодує ензим лактазу. Ген LCT розміщений на довгому плечі 2-ї хромосоми людини (2q21), містить 17 екзонів. Внаслідок транскрипції гену LCT синтезується мРНК, що містить інформацію про послідовність 1927 амінокислот [6].

На сьогоднішній день описано генетичні передумови зниження активності ензиму лактаза та причини лактазної недостатності. Можна виокремити групу точкових мутацій у структурі регуляторної або кодуючої ділянки гену LCT. Внаслідок чого може змінюватися експресія гену LCT або структура та активність ензиму лактаза. Точкові мутації в гені LCT є однією з передумов наявності у різних фенотипів людей непереносимості або нормального засвоєння лактози.

LCT-13910C>T: точкова мутація в промоторній (регуляторній) ділянці гену LCT – заміна в положенні LCT-13910 нітрогеновмісної основи цитозину на тимін. Наслідком такої мутації є зниження активності лактази після першого року життя, у людей з такою мутацією може розвиватися непереносимість лактози у дорослому віці.

LCT-22018G>A: точкова мутація в структурній частині гену LCT – заміна в положенні LCT-22018 нітрогеновмісної основи гуаніну на аденін. Ця мутація призводить до зміни амінокислотної послідовності ензиму і зменшення його активності. Мутація поширена в азіатській популяції.

Описано точкові мутації LCT-13907C>G (заміна в промоторі у положенні LCT-13907 нітрогеновмісної основи цитозину на гуанін), LCT-14010G>C (заміна в промоторі у положенні LCT-14010 нітрогеновмісної основи гуаніну на цитозин) та інші, які є генетичною основою непереносимості лактози в різних популяціях [7].

Іншим механізмом, що впливає на непереносимість або нормальне засвоєння лактози є регуляція експресії гену LCT на рівні транскрипційного комплексу. Встановлено фактори транскрипції, які можуть взаємодіяти з промотором гену LCT. Сприяють експресії гену LCT транскрипційні фактори CDX-2 (гомеобокс 2 каудального типу), HNF1-а (ядерний фактор 1а гепатоцитів), GATA, OCT-1 (октамерзв'язуючий білок 1); репресором транскрипції виступає транскрипційний фактор PDX-1 (панкреатичний і дуоденальний гомеобокс 1) [6].

Активність транскрипційного комплексу при експресії гену LCT регулюється також енхансером. Ген MCM6 (регулює клітинний цикл) розміщений поруч з геном LCT. Вважають, що MCM6 є енхансером, що підвищує експресію гену LCT. В структурі MCM6 є ділянки, що забезпечують зв'язування з транскрипційним фактором OCT-1 і таким чином активується транскрипційний комплекс. Підвищена експресія гену MCM6 може призвести до збільшення продукції лактази в кишечнику, як наслідок зменшується ризик розвитку непереносимості лактози (див. Рис. 1).

Відповідно до нових досліджень, встановлено, що експресія гену LCT має також епігенетичні механізми регуляції – метилування цитозинових нуклеотидів в ділянці промотора [6, 8]. Здійснюється метилування за допомогою ДНК-метилтрансфераз, процес може бути оборотним. Промотор – ділянка гену що відповідає за формування закритого транскрипційного комплексу на етапі ініціації. Зміна нуклеотидів в цій ділянці (поява метильованих залишків в структурі цитозину) призводить до блокування зв'язування факторів транскрипції та РНК-полімерази II з цією ділянкою, зміну структури хроматину з еухроматину (транскрибується) до гетерохроматину (не транскрибується). Таким чином, метилування промотора гену LCT пригнічує його експресію, як наслідок не синтезується ензим лактаза, може виникнути непереносимість лактози.

З іншого боку, деметилування промотора (видалення метильних груп з цитозинових нуклеотидів) може призвести до збільшення експресії гену LCT, фактори транскрипції можуть зв'язатися з промотором, активується транскрипція гену.

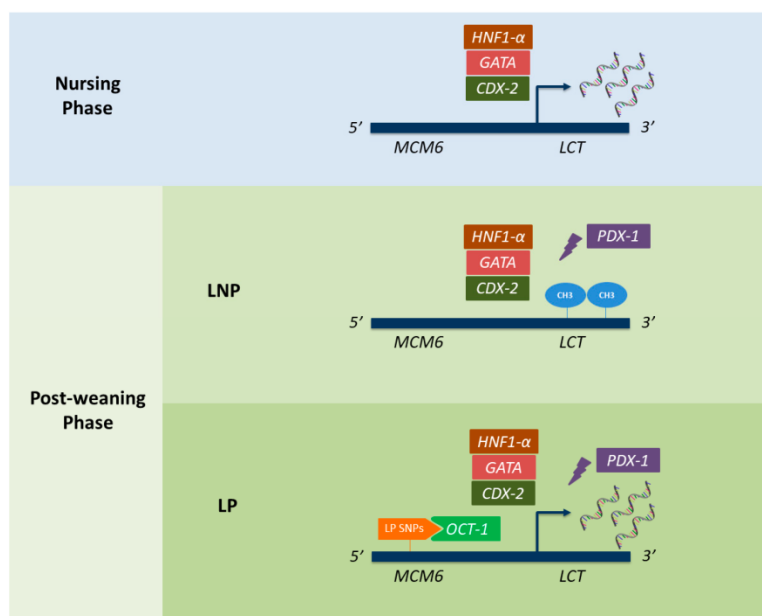


Рис. 1. Регуляція експресії гену LCT на рівні формування транскрипційного комплексу за матеріалами Augusto Anguita-Ruiz, Concepción M. Aguilera, Ángel Gil. Genetics of Lactose Intolerance: An Updated Review and Online Interactive World Maps of Phenotype and Genotype Frequencies. Nutrients 2020, 12(9), 2689; <https://doi.org/10.3390/nu12092689> [6]

Метилування геномної ДНК є реверсійним процесом, який регулюється різними факторами, такими як дієта, довкілля, хімічні речовини, епігенетичні модифікації та ін. Дієта, багата фолієвою кислотою та іншими метилвмісними сполуками, може впливати на рівень метилування гену LCT, змінюючи рівень метилування промотора і впливаючи на експресію гену. Також, деякі хімічні речовини, включаючи інгібітори метилтрансфераз (ферментів, що відповідають за метилування), можуть бути використані для зміни рівня метилування гену LCT та регуляції його експресії.

Отже, лактазна недостатність по своїй суті є не патологією, а є варіантом норми, оскільки вживання цільного молока в дорослому віці не є природньою фізіологічною потребою. Наразі, не встановлено єдиних молекулярних механізмів непереносимості лактози, однак описано: наявність точкових мутацій у структурі гену LCT; регуляцію експресії гену LCT на рівні транскрипції; вплив епігенетичних факторів (метилування) на експресію гена LCT. Прояви непереносимості лактози залежать не тільки від генетично детермінованих факторів, але і від загального стану тонкого кишечника, оскільки саме там локалізований синтез ензим лактаза.

Список використаних джерел

1. Fedota, O., Babalian, V., Boroznets, V., & Puzik, N. (2020). Study of the lactose intolerance genetic aspects among the population and patients with hip fracture in eastern Ukraine. *ScienceRise: Medical Science*, (4 (37), 29–33. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2020.209143>
2. Naim, H.Y. Molecular and cellular aspects and regulation of intestinal lactase-phlorizin hydrolase. *Histol. Histopathol.* 2001, 16, 553–561.
3. Swallow, D.M. Genetics of Lactase Persistence and Lactose Intolerance. *Annu. Rev. Genet.* 2003, 37, 197–219.
4. Amiri, M.; Diekmann, L.; Von Köckritz-Blickwede, M.; Naim, H. The Diverse Forms of Lactose Intolerance and the Putative Linkage to Several Cancers. *Nutrients* 2015, 7, 7209–7230.
5. Хиць А.Р. Лактазна недостатність: клінічні прояви, діагностика та ефективність ферментотерапії. *Український медичний часопис*. [Електронний ресурс] Режим доступу: <https://www.umj.com.ua/article/209791/laktazna-nedostatnist-klinichni-proyavi-diagnostika-ta-efektivnist-fermentoterapiyi>
6. Augusto Anguita-Ruiz, Concepción M. Aguilera, Ángel Gil. Genetics of Lactose Intolerance: An Updated Review and Online Interactive World Maps of Phenotype and Genotype Frequencies. *Nutrients*. 2020, 12(9), 2689; <https://doi.org/10.3390/nu12092689>
7. Liebert, A.; López, S.; Jones, B.L.; Montalva, N.; Gerbault, P.; Lau, W.; Thomas, M.G.; Bradman, N.; Maniatis, N.; Swallow, D.M. World-wide distributions of lactase persistence alleles and the complex effects of recombination and selection. *Hum. Genet.* 2017, 136, 1445–1453.
8. Leseva, M.N.; Grand, R.J.; Klett, H.; Boerries, M.; Busch, H.; Binder, A.M.; Michels, K.B. Differences in DNA Methylation and Functional Expression in Lactase Persistent and Non-persistent Individuals. *Sci. Rep.* 2018, 8, 1–14.

Wasil M.M., Zubik K.,
WIELOLETNIE PROGNOZOWANIE FINANSOWE PRZEZ JEDNOSTKI SAMORZĄDU
TERYTORIALNEGO..... 57

Wolak P.T., Zdolińska M.,
ODPOWIEDZIALNOŚĆ PODATKOWA ROZWIEDZIONEGO MAŁŻONKA..... 61

Розділ 6
БІОЛОГІЯ
BIOLOGY

Качур С.Р., Іщенко А.А., Яніцька Л.В.,
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ПРИЧИНИ НЕПЕРЕНОСИМОСТІ ЛАКТОЗИ..... 66

Розділ 7
СФЕРА ОБСЛУГОВУВАННЯ
SERVICES

Шеремета О.В., Якимішин Л.Я.,
ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ПІДПРИЄМСТВ СФЕРИ РЕСТОРАННОГО БІЗНЕСУ 71

Розділ 8
МІЖНАРОДНІ ВІДНОСИНИ
МІЖНАРОДНІ ЕКОНОМІЧНІ ВІДНОСИНИ. МІЖНАРОДНЕ ПРАВО
INTER-DISCIPLINARY PROGRAMMES AND QUALIFICATIONS INVOLVING
SOCIAL SCIENCES, JOURNALISM AND INFORMATION.
ECONOMICS. POLITICAL SCIENCES AND CIVICS. LAW

Burma S.K.,
THE MONTREUX CONVENTION IS A STRATEGIC TOOL
OF THE REPUBLIC OF TÜRKIYE AMIDST THE RUSSIAN-UKRAINIAN WAR 73