
**БІОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІЇ S-ЕСТЕРІВ
ТІОСУЛЬФОКИСЛОТ НА ОКРЕМІ ЛАНКИ
ПРОТЕЇНОВОГО ОБМІНУ В ОРГАНІЗМІ ТВАРИН**

Іскра Руслана, Любас Наталія, Сушко Ольга

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-454-2-22>**Вступ**

S-алкілові естери тіосульфокислот ($R-S(O)2S-R'$) є структурними аналогами природних сульфуровмісних речовин і володіють широким спектром біологічної активності. Часто їхня дія виявляється сильнішою, ніж природних речовин-аналогів, таких як фітонцидів часнику, цибулі та капусти. Вони ефективні як антимікробні чинники¹, проявляють антитромботичну², протипухлинну³, протипаразитарну дію⁴. Проте застосування синтетичних сульфуровмісних сполук з лікувальною та профілактичною метою передбачає попереднє ґрунтовне вивчення їх впливу на метаболічні процеси організм тварин.

Однією з основних метаболічних систем, що визначає фізіолого-біохімічний гомеостаз організму є протеїновий обмін. Він забезпечує безперервність відтворення й оновлення протеїнів організму. Характерною особливістю є його розгалуженість: в обміні протеїнів беруть участь сотні проміжних метаболітів, що тісно пов'язані

¹ Lubenets V., Stadnytska N., Baranovych D., Vasylyuk S., Karpenko O., Havryliak V., Novikov V. Thiosulfonates: the prospective substances against fungal infections. In: *Fungal Infection*, ed. By É. S. de Loreto and J. S. M. Tondolo. *Intech Open*. 2019. P. 1–24. <https://doi.org/10.5772/intechopen.84436>

² Halenova T. I., Nikolaeva I. V., Nakonechna A. V., Bolibrukh K. B., Monka N. Y., Lubenets V. I., & Ostapchenko L. I. The search of compounds with antiaggregation activity among S-esters of thiosulfonic acids. *The Ukrainian Biochemical Journal*. 2015. Vol. 87, N 5. P. 83–92. <https://doi.org/10.15407/ubj87.05.083>

³ Guillamón E., Mut-Salud N., Rodríguez-Sojo M. J., Ruiz-Malagón A. J., Cuberos-Escobar A., Martínez-Férez A., Rodríguez-Nogales A., Gálvez J., & Baños A. In Vitro Antitumor and Anti-Inflammatory Activities of *Allium*-Derived Compounds Propyl Propane Thiosulfonate (PTSO) and Propyl Propane Thiosulfinate (PTS). *Nutrients*. 2023. Vol. 15, N 6. 1363. <https://doi.org/10.3390/nu15061363>

⁴ Dmitryjuk M., Szczotko M., Kubiak K., Trojanowicz R., Parashchyn Z., Khomitska H., & Lubenets V. S-methyl-(2-methoxycarbonylamino-benzimidazole-5) thiosulfonate as a potential antiparasitic agent – its action on the development of *Ascaris suum* eggs in vitro. *Pharmaceuticals*. 2020. Vol.13, N 11. P. 332. <https://doi.org/10.3390/ph13110332>

з обміном вуглеводів і ліпідів. Кожний організм має свій неповторний склад протеїнів, який генетично детермінований. Протеїни не депонуються в організмі, тому необхідне постійне надходження їх з їжею, що розщеплюється у травному тракті на вільні амінокислоти, з яких синтезуються власні структурні протеїни.

Майже всі протеїни організму включно із структурними, гемоглобіном, протеїнами плазми та інших біологічних рідин організму піддаються розпаду та оновленню з високою швидкістю. Стан протеїнового обміну визначається багатьма чинниками – як екзогенними (агресивні чинники довкілля, харчування) так і ендогенними (фізіологічний стан організму). Проміжний метаболізм амінокислот протеїнових молекул містить катаболічні, анаболічні процеси, а також ряд інших специфічних перетворень що супроводжуються утворенням біологічно активних сполук. Умовно проміжний метаболізм амінокислот можна поділити на спільні шляхи обміну та індивідуальні перетворення окремих амінокислот. Спільні шляхи перетворення амінокислот містять реакції декарбоксилування, трансамінування, біосинтезу та рецимації (характерний для мікроорганізмів)⁵.

Амінокислоти є основними компонентами протеїнів, які в свою чергу складаються з поліпептидних ланцюгів, і є ключовими структурними та функціональними елементами клітин, виконуючи різноманітні завдання, такі як транспорт речовин, імунний захист (глутамін і аргінін є важливими для активації імунних клітин та антитіл), регуляція енергетичного обміну, каталіз біохімічних реакцій і багато інших. Деякі амінокислоти, такі як серотонін, дофамін, γ -аміномасляна кислота є нейромедіаторами, що впливають на передачу нервових сигналів у мозку. Сульфуровмісні амінокислоти, такі як цистеїн, метіонін і таурин, відіграють важливу роль у фізіології та життєдіяльності організму, зокрема, метіонін є основним джерелом органічного сульфуру в організмі, а також впливає на обмін ліпідів і може мати значення для функціонування таких органів як серце та печінка. Таурин відіграє роль у регуляції імпульсів в нервовій системі, що важливо для функцій мозку та забезпечення нормальної роботи серця⁶.

Важливість сульфуромісних амінокислот, зокрема цистеїну, полягає в їхній ролі у різноманітних біологічних процесах за впливу S-естерів тіосульфокислот. L-цистеїн (або α -аміно- β -тіопропіонова кислота) – це амінокислота, яка є одним з важливих будівельних блоків протеїнів та відіграє ключову роль у біологічних процесах, зокрема в регуляції метаболічних процесів. Цистеїн у клітинах синтезується з серину та

⁵ Сибірна Н. О. Механізми біохімічних реакцій : навч. посіб. Львів : ЛНУ, 2011. 320 с.

⁶ Передерій В. Г., & Ткач С. М. Основи внутрішньої медицини. Вінниця : Нова книга, 2010. Т. 3. 1004 с.

метіоніну, як джерела сульфору, а також в результаті розщеплення протеїнів, що надходять до організму з їжею⁷. В молекулі цистеїну наявна тиольна група (SH), яка проявляє реакційну здатність і завдяки цьому він має досить широкий спектр біологічної дії. Розщеплення цистеїну під впливом десульфогідази призводить до утворення пірвіноградної кислоти та гідрогенсульфіду. За певних умов цистеїн може легко віддавати гідроген і між двома молекулами цистеїну формується дисульфідний зв'язок, результатом чого є утворення нової сульфуровмісної амінокислоти – цистину. Завдяки окисно-відновному процесу між цистеїном і цистином, вони можуть легко перетворюватися один в одного і цей процес відіграє важливу роль у регуляції обміну речовин в організмі. Крім того, цистеїн бере участь у захисті від оксидативного стресу та пошкоджень, завдяки біосинтезу трипептиду глутатіону та амінокислоти таурину необхідної для функціонування імунної системи, а також коферменту А, тому вважається одним із найсильніших антиоксидантів⁸. Через наявність у цистеїні трьох функціональних груп можливе утворення відповідно трьох рядів похідних, серед яких найбільш відомі N-заміщені цистеїни. Це дало можливість для широкого застосування їх у медицині та ветеринарії як ефективних лікарських засобів, а також у харчовій промисловості та сільському господарстві.

Тому дослідження впливу новосинтезованих S-естерів тіосульфокислот на окремі ланки протеїнового обміну в організмі тварин є вкрай важливими з метою застосування їх в лікувальних та профілактичних цілях.

1. Схема та методи застосування естерів тіосульфокислот у дослідженнях на тваринах

Естери тіосульфокислот, що були використані у дослідженнях, синтезовані на кафедрі технології біологічно активних сполук, фармацевції та біотехнології Національного університету "Львівська політехніка".

Експерименти по застосуванню естерів тіосульфокислот на тваринах проводили згідно із законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 26.02.2006 р. та «Загальними принципами роботи на тваринах», затвердженими I Національним конгресом з біоетики (Київ, Україна, 2001), що погоджені з положеннями «Європейської

⁷ Струтинська Н. А., Коркач Ю. П., Мись Л. А., Лучкова А. Ю., & Сагач В. Ф. L-цистеїн стимулює ендогенний синтез сірководню, пригнічує окисний стрес і відкриття мітохондріальної пори у серці старих щурів. *Фізіологічний журнал*. 2020. Т. 66, № 2–3. С. 3–12. <https://doi.org/10.15407/fz66.2-3.003>

⁸ Бражко О. А. L-цистеїн синтон для створення біологічно активних речовин. *Вісник Запорізького національного університету: Збірник наукових статей. Біологічні науки*. 2009. № 4. С. 65–80.

конвенції із захисту хребетних тварин, які використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, Франція, 1985).

Досліди були проведені на білих лабораторних щурах лінії Вістар масою тіла від 180 до 220 г. Під час експерименту тварини утримувались у стандартних умовах віварію за постійного температурного режиму режиму ($24 \pm 1^\circ\text{C}$), вологості ($45 \pm 5\%$) та освітлення, з підтриманням годівельного та питного режиму на рівні, рекомендованому нормами утримання лабораторних тварин⁹. Тварини мали вільний доступ до комбікорму та води. Стандартний повноцінний гранульований комбікорм для лабораторних щурів забезпечував повноцінне харчування тварин, виготовлений за науково-обґрунтованим рецептом ПК 121-7 (Наказ № 1179, від 10.10.1983 «Про затвердження нормативів затрат кормів для лабораторних тварин у закладах охорони здоров'я»). Всі щури були клінічно здорові.

Дослідження проводили у два етапи, під час яких вивчали дію тіосульфатів у дозах 100 і 50 мг/кг маси тіла на показники протеїнового обміну. Лабораторні щури були поділені на чотири групи по 5 тварин у кожній: I – контрольна, II, III, IV – дослідні. Тваринам контрольної групи одноразово щодоби до корму додавали 0,5 см³ олії. Тваринам дослідних груп до корму додавали по 0,5 см³ олійних розчинів естерів тіосульфатів, зокрема II групи – S-етил-4-амінобензентіосульфату (ЕТС), III – S-аліл-4-амінобензентіосульфо-нату (АТС), IV – S-аліл-4-ацетиламінобензентіосульфату (ААТС). Для приготування олійних розчинів синтезованих сполук, використовували олію марки «Олейна» (традиційна рафінована, дезодорована, виморожена; виробник ПрАТ з П «ДООЕЗ»; сертифіковано згідно зі стандартом ДСТУ 4492). На 22-у добу в обох етапах досліджень тварин вводили з експериментів шляхом декапітації після внутрішньовенного введення 2–2,5% розчину тіопенталу натрію для анестезії. Матеріалом для дослідження була кров тварин, де визначали показники протеїнового обміну.

2. Вплив естерів сульфокислот на вміст протеїнів та їх фракцій

Однією з основних метаболічних систем, що визначає фізіолого-біохімічний гомеостаз організму є протеїновий обмін. Протеїни є досить лабільною системою, що відображає стан організму, а також зміни, які в ньому відбуваються під впливом внутрішніх та зовнішніх чинників¹⁰. Загальна концентрація протеїнів в плазмі крові характеризує забезпеченість організму пластичними та поживними

⁹ Коцюмбас І. Я., Малик О. Г., & Патерега І. П. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів. *Триада плюс*, 2006. 360 с.

¹⁰ Hochachka P. W., & Somero G. N. *Biochemical adaptation: mechanism and process in physiological evolution*. Oxford university press, 2002. 480 p.

речовинами¹¹. У дослідженнях виявлено зростання загальної концентрації протеїнів в плазмі крові щурів за дії ЕТС і АТС у дозі 100 мг/кг (табл. 1) на 14,8% і 14,5% відповідно, порівняно з контролем. Також виявлено тенденцію до збільшення загальних протеїнів у крові тварин за дії ААТС в дозах 100 і 50 мг/кг (табл. 1, 2). Отримані результати свідчать про інтенсифікацію біосинтезу протеїнів за впливу досліджуваних естерів сульфокислот. Регуляція синтезу протеїнів за дії естерів сульфокислот очевидно відбувається на рівні трансляції мРНК¹². Крім цього, тіосульфонати можуть взаємодіяти з тиольними та аміногрупами протеїнів, тобто брати участь в дисульфідному та сульфенамідному обмінах. Естери сульфокислот беруть участь у стабілізації третинної структури протеїнів та відіграють центральну роль у життєвому циклі протеїнів¹³.

Фракційний склад протеїнів плазми крові є важливим показником змін метаболічних процесів в організмі. Результати дослідження показали, що тіосульфонати у досліджуваних дозах 100 та 50 мг/кг по різному впливали на вміст протеїнових фракцій та значення протеїнового коефіцієнту (А/Г) у плазмі крові щурів (табл. 1, 2).

Таблиця 1

Загальний вміст протеїнів та відносний вміст їх фракцій у крові щурів за дії S-естерів тіосульфонатів у дозі 100 мг/кг маси тіла

Показники	I – Контроль	II – ЕТС	III – АТС	IV – ААТС
Загальні протеїни, г/л	38,32±2,32	44,01±1,37***	43,86±0,78***	39,31±1,61
Фракції протеїнів, %				
Альбуміни, %	38,16 ± 3,28	44,79 ± 2,83**	44,88 ± 3,28**	35,80 ± 3,00
α-глобуліни, %	28,22 ± 2,82	21,30 ± 2,49**	21,39 ± 1,50**	23,98 ± 3,09*
β-глобуліни, %	17,10 ± 3,93	17,02 ± 2,56	16,02 ± 1,44	11,46 ± 2,54*
γ-глобуліни, %	16,51 ± 2,65	16,89 ± 2,08	17,71 ± 1,81	28,77±3,73***
А/Г	0,62 ± 0,09	0,81 ± 0,09**	0,82 ± 0,11*	0,56 ± 0,07

Примітка: у цій і наступних таблицях статистично достовірні різниці показників II, III, IV груп щодо показників I групи (контролю): *—*** – P<0,05–P<0,001.

¹¹ Гарашук М. І., Степченко Л. М., Спіцина Т. Л., & Горяний В. Р. Стан процесів метаболізму у лабораторних щурів за застосування амарантової олії та Гуміліду. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2021. № 9(1). С. 30–34. <https://doi.org/10.32819/2021.91005>

¹² Poole L. B. Formation and functions of protein sulfenic acids. *Current protocols in toxicology*. 2004. Chapter 17, Unit 17.1. <https://doi.org/10.1002/0471140856.tx1701s18>

¹³ Gangemi C. M., D'Agostino E., Aversa M. C., Barattucci A., & Bonaccorsi P. M. Sulfoxides and disulfides from sulfenic acids: Synthesis and applications. *Tetrahedron*. 2023. N 143. 133550. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2023.133550>

Збільшення загальної концентрації протеїнів в плазмі крові тварин II та III груп відбувалося внаслідок вірогідного зростання концентрацій альбумінів в середньому на 17%. Зростання відносного вмісту альбумінів, які вважаються маркерами протеїнового обміну, в межах референтних значень може бути пов'язано з покращення протеїн-синтезувальної функції печінки та гепатопротекторної дії досліджуваних тиосульфонатів¹⁴. За дії S-естерів тиосульфонатів на тлі зростання вмісту альбумінів вірогідно знижувалася фракція α -глобулінів на 24,0% за дії ЕТС і АТС. У крові тварин II і III груп відносний вміст β - та γ -глобулінів не відрізнявся від їх вмісту в плазмі крові тварин контрольної групи. Водночас встановлено зростання протеїнового коефіцієнту А/Г на 30,6% та 32,3% за дії ЕТС і АТС відповідно, із наближення їх показників до референтних значень (табл. 1).

За дії ААТС в крові тварин IV групи виявлено зростання на 74,3% фракції γ -глобулінів на фоні зниження вмісту фракцій α -глобулінів на 15,0% та β -глобулінів 33,0% (табл.1). Тому значення протеїнового коефіцієнту вірогідно не змінювалося порівняно з контрольною групою. Зростання кількості γ -глобулінів у плазмі крові шурів IV групи може свідчити про активацію специфічного гуморального імунітету тварин за дії ААТС у дозі 100 мг/кг.

За дії тиосульфонатів у дозі 50 мг/кг (табл. 2) виявлено вірогідне зростання кількості альбумінів в усіх дослідних групах, зокрема за дії ЕТС на 12,8%, АТС – на 17,1%, ААТС – на 9,8%, що очевидно, є позитивним ефектом, оскільки альбуміни відіграють значну роль у підтримці колоїдно-осмотичного тиску у крові, перенесенні різних екзогенних речовин та метаболітів і є важливим джерелом амінокислот для організму.

На фракцію глобулінів тиосульфонати впливали по-різному: ЕТС та ААТС знижували відносну кількість α -глобулінів на 16,2% та 15,2% відповідно, а АТС спричиняв вірогідне зниження відносного вмісту β -глобулінів на 13,8%. Кількість γ -глобулінів плазми крові тварин усіх дослідних груп вірогідно не відрізнялася від контрольної групи (табл. 2).

¹⁴ Liubas, N. M., Iskra, R. Ya. Effect of thiosulfonate esters on the content of total protein and lipids in the blood of animals. Proceedings of X International scientific and practical internet conference «Food Additives. Healthy Man and Human Patient Diet». (Prague, Czech Republic, November 10, 2023). P. 193–194. <https://doi.org/10.46489/FAHM-23-25>

Таблиця 2

Загальний вміст протеїнів та відносний вміст їх фракцій у крові шурів за дії S-естерів тіосульфонатів у дозі 50 мг/кг маси тіла

Показники	I – Контроль	II – ЕТС	III – АТС	IV – ААТС
Загальні протеїни, г/л	37,13 ± 1,97	34,84±1,05	36,34±0,69	38,84±1,43
Фракції протеїнів, %				
Альбуміни, %	38,35 ± 0,89	43,26±1,50**	44,92±0,95**	42,10 ± 0,83**
α-глобуліни, %	22,95 ± 1,39	19,20 ± 1,19*	21,41 ± 0,88	19,46 ± 1,28*
β-глобуліни, %	27,27 ± 1,01	27,13 ± 0,60	23,50 ± 1,81*	29,34 ± 1,33
γ-глобуліни, %	11,43 ± 1,54	10,42±0,45	10,18±1,00	9,80 ± 1,06
А/Г	0,62 ± 0,02	0,76 ± 0,05***	0,82±0,04***	0,73 ± 0,03***

Важливу роль відіграє зростання протеїнового коефіцієнту (А/Г) за дії ЕТС на 38,2%, АТС – на 49,1% і ААТС – на 32,7% і наближення їх до референтних значень у порівнянні з групою контролю. Це свідчить, що естери тіосульфокислот зумовлювали перерозподіл фракцій протеїнів в крові тварин за рахунок зростання відносного вмісту альбумінів на тлі зниження α- і β-глобулінів.

3. Вплив естерів тіосульфокислот на окремі біохімічні показники плазми крові шурів

У результаті проведених досліджень було встановлено вірогідне зростання аспаратамінотрансферазної (АсАТ) активності у крові тварин за дії ЕТС і ААТС у дозі 100 мг/кг – на 38,0% та за дії АТС – на 34,8% (табл. 3). У той час як за дії ААТС в дозі 50 мг/кг виявлено вірогідне зростання активності АсАТ на 40,1%, а за дії ЕТС і АТС вірогідних змін не спостерігалось (табл. 4). Виявлене підвищення активності АсАТ, що не виходить за межі норми, може бути зумовлене реакцією організму на екзогенне введення розчинів естерів сульфокислот.

Вимірювання АсАТ активності здійснюється разом з дослідженнями аланінамінотрансферазної (АлАТ) активності, як складової частини загального аналізу функціонального стану печінки і міокарду. АсАТ і АлАТ вважаються двома найбільш важливими показниками пошкоджень тканин, хоча АлАТ є більш специфічною для тканин печінки, ніж АсАТ. У дослідженнях виявлено зниження АлАТ активності у крові шурів на 19,8% і 17,6% за дії АТС в дозах 100 і 50 мг/кг відповідно, та на 18,6% – за дії ААТС в дозі 100 мг/кг. Однак за дії ЕТС в дозі 50 мг/кг виявлено зростання активності ензиму на 15,4%.

Важливим показником для діагностики патологічних процесів у тканинах організму є коефіцієнт де Рітіса (відношення АсАТ/АлАТ).

Таблиця 3

**Біохімічні показники протеїнового обміну в крові щурів
за впливу S-естерів тіосульфатів у дозі 100 мг/кг (M±m, n = 5)**

Досліджувані показники	I- Контроль	II – ЕТС	III – АТС	IV – ААТС
АсАТ, мккат/л	0,92±0,09	1,27±0,06***	1,24±0,09*	1,27±0,10**
АлАТ, мккат/л	0,86±0,06	0,97±0,05	0,69±0,03**	0,70±0,05*
Коефіцієнт де Рітіса	1,06 ± 0,15	1,31 ± 0,05*	1,80 ± 0,17**	1,81±0,19***
Лужна фосфатаза, мккат/л	4,85±0,89	5,26 ± 0,81	4,73 ± 0,88	4,87 ± 0,83
Сечовина, ммоль/л	6,17±0,60	5,40±0,41	5,40±0,08*	4,95±0,29**

Зростання цього показника може свідчити про різні стани та порушення в організмі. Виявлене підвищення цього коефіцієнта – показника активності печінкових ензимів за дії естерів тіосульфокислот в дозі 100 мг/кг, не виходить за межі норми. Це пов'язано зі збільшенням активності АсАТ та зниженням АлАТ в крові щурів. Збільшення коефіцієнта де Рітіса може вказувати на зміни у процесах глюконеогенезу через глюкозоаланіновий шунт із використанням АлАТ, який є необхідним для підтримки адекватного рівня глюкози в крові, що надалі призводить до зростання активності трансаміназ.

Таблиця 4

**Біохімічні показники протеїнового обміну в крові щурів
за впливу S-естерів тіосульфатів у дозі 50 мг/кг (M±m, n = 5)**

Досліджувані показники	I- Контроль	II – ЕТС	III – АТС	IV – ААТС
АсАТ, мккат/л	1,04±0,16	1,22±0,25	1,06±0,25	1,46±0,11*
АлАТ, мккат/л	0,91±0,03	1,05±0,06*	0,75±0,08*	0,83±0,07
Коефіцієнт де Рітіса	1,14 ± 0,34	1,16 ± 0,33	1,39 ± 0,39	1,75 ± 0,05*
Лужна фосфатаза, мккат/л	4,71±0,55	4,87 ± 0,10	3,50±0,17**	3,87±0,30*
Сечовина, ммоль/л	7,15±0,41	5,13±0,85**	4,83±0,46***	5,93±0,54**

Активність лужної фосфатази, яка є важливим показником хвороб печінки і є найбільш широко використовуваним індикатором гепатобілярної хвороби. Активність лужної фосфатази у сироватці

крові залежить від активності її ізоферментів, що містяться в печінці, кістках, нирках, слизовій оболонці кишечника та плаценті. Підвищення її активності в сироватці крові часто вказує на пошкодження печінки¹⁵, а також і на порушення мінерального обміну¹⁶. У дослідженнях активність лужної фосфатази залишалася без змін при використанні естерів сульфокислот у дозі 100 мг/кг. Проте при застосуванні естерів сульфокислот у дозі 50 мг/кг виявлено зниження активності цього ензиму на 25,7% за дії АТС та на 17,8% за впливу ААТС. Це може бути пов'язане з пригніченням обміну фосфору та кальцію в організмі.

Для оцінки фізіологічної функції печінки та стану протеїнового обміну в організмі використовують показник концентрації сечовини в плазмі крові. За дії ЕТС, АТС і ААТС в дозі 50 мг/кг виявлено вірогідне зменшення концентрації сечовини в плазмі крові щурів на 28,4, 32,4 і 17,1% відповідно, а в дозі 100 мг/кг вірогідне зниження спостерігалось за дії АТС та ААТС на 12,5 і 19,8% відповідно. Вірогідне зменшення концентрації сечовини за дії естерів сульфокислот в обох дозах може бути зумовлене пригніченням катаболізму протеїнів у поєднанні з поліурією та їх виведенням. А оскільки сечовина виводиться нирками, її визначення в крові дає уявлення про функціональні властивості нирок і найбільш широко використовується для діагностики ниркової патології¹⁷.

ВИСНОВКИ

У дослідженнях дії S-естерів тіосульфокислот виявлено їх протеїн-синтезувальну функцію, що підтверджено зростанням загальної концентрації протеїнів в плазмі крові та зниженням сечовини – кінцевого продукту їх розпаду. Крім цього, було встановлено, що більш ефективно на синтез протеїнів діють естери тіосульфонатів у дозі 100 мг/кг, ніж 50 мг/кг маси тіла.

Встановлено, що естери тіосульфокислот у досліджуваних дозах не проявляли гепатотоксичної дії на організм щурів, на що вказує нормальна (в межах норми) активність у плазмі крові індикаторних для печінки ензимів – аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази і лужної фосфатази.

Естери тіосульфокислот у досліджуваних дозах зумовлювали підвищення фракції альбумінів та протеїнового коефіцієнту. Зростання

¹⁵ Green M. R., & Sambrook, J. Alkaline Phosphatase. *Cold spring harbor protocols*. 2020. Vol. 8. 100768. <http://doi.org/10.1101/pdb.top100768>

¹⁶ Vimalraj S. Alkaline phosphatase: Structure, expression and its function in bone mineralization. *Gene*. 2020. N 754. 144855. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2020.144855>

¹⁷ Macedo E., & Mehta R. L. Clinical approach to the diagnosis of acute kidney injury. *National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases*. 2018. P. 300–310. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47794-9.00031-7>

фракції γ -глобулінів, яке встановлено у крові щурів за дії ААТС у дозі 100 мг/кг, свідчить про активацію специфічного гуморального імунітету тварин. Однак, було встановлено, що за дії усіх досліджуваних тіосульфонатів у дозі 100 мг/кг спостерігалось зниження фракції α -глобулінів, а також фракції β -глобулінів за дії АТС у дозі 50 мг/кг та ААТС у дозі 100 мг/кг.

АНОТАЦІЯ

S-алкілові естери тіосульфоокислот є структурними аналогами природних сульфуровмісних речовин і володіють широким спектром біологічної активності. Однак, для застосування синтетичних сульфуровмісних сполук з лікувальною метою слід попередньо ґрунтовно вивчити їх вплив на метаболічні процеси організм тварин. Встановлено, що S-етил-4-амінобензентіосульфонат, S-аліл-4-мінобензентіосульфонат та S-аліл-4-ацетиламінобензентіосульфонат регулюють окремі ланки протеїнового обміну в крові щурів. У дослідженнях виявлено їх протеїнсинтезувальну функцію, що підтверджено зростанням загальної концентрації протеїнів в плазмі крові та зниженням сечовини – кінцевого продукту їх розпаду. Крім цього, було встановлено, що більш ефективно на синтез протеїнів діють естери тіосульфонатів у дозі 100 мг/кг, ніж 50 мг/кг маси тіла. Естери сульфоокислот беруть участь у стабілізації третинної структури протеїнів та відіграють центральну роль у їх життєвому циклі. Тіосульфонати можуть взаємодіяти з тіольними та аміногрупами протеїнів, тобто брати участь в дисульфідному та сульфенамідному обмінах. Зростання загальної концентрації протеїнів за впливу естерів тіосульфоокислот відбувалося на тлі підвищення відносного вмісту альбумінів, однак зниження α - і β -глобулінів. Встановлено, що естери тіосульфоокислот у досліджуваних дозах не проявляли гепатотоксичної дії на організм щурів, на що вказує нормальна (в межах норми) активність у плазмі крові індикаторних для печінки ензимів – аспартамінотрансферази, аланінамінотрансферази і лужної фосфатази.

Література

1. Lubenets V., Stadnytska N., Baranovych D., Vasylyuk S., Karpenko O., Havryliak V., Novikov V. Thiosulfonates: the prospective substances against fungal infections. *In: Fungal Infection, ed. By E. S. de Loreto and J. S. M. Tondolo. Intech Open, 2019. P. 1–24.* <https://doi.org/10.5772/intechopen.84436>
2. Halenova T. I., Nikolaeva I. V., Nakonechna A. V., Bolibrukh K. B., Monka N. Y., Lubenets V. I., & Ostapchenko L. I. The search of compounds with antiaggregation activity among S-esters of thiosulfonic

acids. *The Ukrainian Biochemical Journal*. 2015. Vol. 87, N 5. P. 83–92. <https://doi.org/10.15407/ubj87.05.083>

3. Guillamón E., Mut-Salud N., Rodríguez-Sojo M. J., Ruiz-Malagón A. J., Cuberos-Escobar A., Martínez-Férez A., Rodríguez-Nogales A., Gálvez J., & Baños A. In Vitro Antitumor and Anti-Inflammatory Activities of *Allium*-Derived Compounds Propyl Propane Thiosulfonate (PTSO) and Propyl Propane Thiosulfinate (PTS). *Nutrients*. 2023. Vol. 15, N 6. 1363. <https://doi.org/10.3390/nu15061363>

4. Dmitryjuk M., Szczotko M., Kubiak K., Trojanowicz R., Parashchyn Z., Khomitska H., & Lubenets V. S-methyl-(2-methoxycarbonylamino-benzimidazole-5) thiosulfonate as a potential antiparasitic agent – its action on the development of *Ascaris suum* eggs in vitro. *Pharmaceuticals*. 2020. Vol.13, N11. P. 332. <https://doi.org/10.3390/ph13110332>.

5. Сибірна Н. О. Механізми біохімічних реакцій : навч. посіб. Львів : ЛНУ, 2011. 320 с.

6. Передерій В. Г., & Ткач С. М. Основи внутрішньої медицини. Вінниця : Нова книга, 2010. Т. 3. 1004 с.

7. Струтинська Н. А., Коркач Ю. П., Мись Л. А., Лучкова А. Ю., & Сагач В. Ф. L-цистеїн стимулює ендогенний синтез сірководню, пригнічує окисний стрес і відкривання мітохондріальної пори у серці старих щурів. *Фізіологічний журнал*. 2020. Т. 66, № 2–3. С. 3–12. <https://doi.org/10.15407/fz66.2-3.003>

8. Бражко О. А. L-цистеїн синтон для створення біологічно активних речовин. Вісник Запорізького національного університету : збірник наукових статей. *Біологічні науки*. 2009. № 4. С. 65–80.

9. Коцюмбас І. Я., Малик О. Г., & Патерега І. П. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів. *Триада плюс*, 2006. 360 с.

10. Hochachka P. W., & Somero G. N. Biochemical adaptation: mechanism and process in physiological evolution. Oxford university press, 2002. 480 p.

11. Гарашук М. І., Степченко Л. М., Спіцина Т. Л., & Горяний В. Р. Стан процесів метаболізму у лабораторних щурів за застосування амарантової олії та Гумілідіду. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2021. № 9(1). С. 30–34. <https://doi.org/10.32819/2021.91005>

12. Poole L. B. Formation and functions of protein sulfenic acids. *Current protocols in toxicology*. 2004. Chapter 17, Unit 17.1. <https://doi.org/10.1002/0471140856.tx1701s18>

13. Gangemi C. M., D'Agostino E., Aversa M. C., Barattucci A., & Bonaccorsi P. M. Sulfoxides and disulfides from sulfenic acids: Synthesis and applications. *Tetrahedron*. 2023. N 143. 133550. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2023.133550>

14. Liubas, N. M., Iskra, R. Ya. Effect of thiosulfonate esters on the content of total protein and lipids in the blood of animals. Proceedings of X International scientific and practical internet conference «Food Additives. Healthy Man and Human Patient Diet». (Prague, Czech Republic, November 10, 2023). P. 193–194. <https://doi.org/10.46489/FAHM-23-25>

15. Green M. R., & Sambrook, J. Alkaline Phosphatase. *Cold spring harbor protocols*. 2020. Vol. 8. 100768. <http://doi.org/10.1101/pdb.top100768>

16. Vimalraj S. Alkaline phosphatase: Structure, expression and its function in bone mineralization. *Gene*. 2020. N 754. 144855. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2020.144855>

17. Macedo E., & Mehta R. L. Clinical approach to the diagnosis of acute kidney injury. *National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases*. 2018. P. 300–310. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47794-9.00031-7>

Information about the authors:

Iskra Ruslana Jaroslavivna,

Doctor of Biological Sciences,

Professor at the Department of Human and Animal Physiology,

Ivan Franko National University of Lviv

1, Universytetska str., Lviv, 79000, Ukraine

Liubas Nataliia Myronivna,

Doctor of Philosophy, Teacher,

Pedagogical College

Ivan Franko National University of Lviv

7, Tuhan-Baranovskoho str., Lviv, 79005, Ukraine

Sushko Olha Oleksandrivna,

Doctor of Philosophy, Teacher,

Andrei Krupynskyi Lviv Medical Academy

70, Doroshenko str., Lviv, Ukraine