



original article | UDC 636.2.09: 615.27 | doi: 10.31210/visnyk2019.04.22

THE EFFECT OF NATIVE LIPOSOMES AND “MEMBRANOSTABIL” PREPARATION ON PROTEIN EXPRESSION OF CALVES’ ENTEROCYTES PLASMOLEMMA DURING THE FORMATION OF COLOSTRUM IMMUNITY

S. I. Holopura,

ORCID ID: [0000-0001-9149-0540](https://orcid.org/0000-0001-9149-0540), E-mail: golopura@ukr.net,

M. I. Tsvilikhovsky,

ORCID ID: [0000-0002-5663-6644](https://orcid.org/0000-0002-5663-6644), E-mail: M_Tsvilikhovsky@ukr.net,

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, 16, Polkovnyka Potiekhina str., Kyiv, 03127, Ukraine

The indices of expression of proteins with molecular weight of 50–75 kDa in enterocytes plasmolemma of the newborn calves’ empty jejunum, then 6 and 24 hours after birth were investigated. The study was performed on calves of three groups (control and two experimental ones) of the Ukrainian black-and-white dairy breed. The calves of the first experimental group were given native soybean phospholipid bilayer liposomes based on soybean lecithin with colostrum, and the calves in the second experimental group received “Membranostabil” preparation developed by our research group on the basis of soybean lecithin. “Membranostabil” is a preparation consisting of phospholipid bilayer macro-capsules filled with water-soluble forms of A and E vitamins. The test samples of jejunum enterocytes were taken from newborn calves before the first colostrum feeding and 6 and 24 hours after birth. The protein expression of the membrane lysates’ fraction in isolated enterocytes of the calf jejunum was determined by electrophoresis. The percentage of separate protein fractions were determined by densitometry method using TotalLab software. Statistical processing of the study results and correlation between IgM content and the enterocytes plasmolemma proteins with molecular weights of 50–75 kDa was conducted using the Microsoft Excel 2016 computer program. It was found that application of native soybean phospholipid bilayer liposomes based on lecithin and “Membranostabil” preparation for newborn calves with colostrum contributed to the prolongation of the expression time of enterocytes plasmolemma proteins with molecular weight of 50–75 kDa as compared with those in calves of the control group. The dynamics of expression of proteins with molecular weight of 50–75 kDa in the enterocytes plasmolemma of the jejunum in calves of the control and experimental groups with and without the effect of the investigated agents was shown. The correlation between IgM content in blood serum of calves in the control and experimental groups and expression of enterocytes plasmolemma proteins with molecular weight of 50–75 kDa was shown. It was proven that giving native soybean phospholipid bilayer liposomes based on lecithin and “Membranostabil” preparation to calves contributed to increasing IgM content in the blood serum of the animals.

Key words: newborn calves, jejunum, enterocyte, plasmolemma, proteins, phospholipids, native liposomes, “Membranostabil”, colostrum immunity.

ВПЛИВ НАТИВНИХ ЛІПОСОМ ТА ПРЕПАРАТУ «МЕМБРАНОСТАБІЛ» НА ЕКСПРЕСІЮ БІЛКІВ ПЛАЗМОЛЕМИ ЕНТЕРОЦИТІВ ТЕЛЯТ ПІД ЧАС ФОРМУВАННЯ КОЛОСТРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ

С. І. Голопура, М. І. Цвіліховський,

Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

Досліджені показники експресії білків з молекулярними масами від 50 до 75 кДа у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки щойно новонароджених телят, через 6 та 24 години після народження.

Дослідження проведені на телятах трьох груп (контрольна та дві дослідні) української чорно-рябої молочної породи. Телятам першої дослідної групи разом з молозивом задавали всередину нативні ліпосоми з фосфоліпідного бішару на основі соєвого лецитину, а телятам другої дослідної групи препарат «Мембраностабіл», який ми створили на основі соєвого лецитину. Препарат «Мембраностабіл» представляє макрокапсули з фосфоліпідного бішару, наповнені водорозчинними формами вітамінів А та Е. Дослідні зразки ентероцитів порожньої кишки відбирали від новонароджених телят до першої випойки молозива та через 6 і 24 години після народження тварини. У виділених ентероцитах порожньої кишки телят визначали експресію білків мембранної фракції лізатів за допомогою методу електрофорезу. Відсотковий вміст окремих фракцій білків визначали методом денситометрії з використанням програмного забезпечення TotalLab. Статистичну обробку результатів досліджень та кореляційну залежність між вмістом IgM та білками плазмолемми ентероцитів з молекулярними масами 50–75 кДа проводили з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel 2016. Встановлено, що застосування новонародженим телятам з молозивом нативних ліпосом на основі соєвого лецитину та препарату «Мембраностабіл» сприяє подовженню часу експресії білків плазмолемми ентероцитів з молекулярними масами від 50 до 75 кДа порівняно з такими в телят контрольної групи. Показана динаміка експресії білків з молекулярними масами від 50 до 75 кДа у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки телят контрольної й дослідних груп за та без впливу досліджуваних засобів. Показана кореляційна залежність між вмістом IgM у сироватці крові телят контрольної й дослідних груп та експресією білків плазмолемми ентероцитів з молекулярними масами від 50 до 75 кДа. Доведено, що застосування телятам нативних ліпосом на основі соєвого лецитину та препарату «Мембраностабіл» сприяє підвищенню вмісту IgM в сироватці крові цих тварин.

Ключові слова: новонароджені телята, тонкий кишечник, ентероцит, плазмолема, білки, фосфоліпіди, нативні ліпосоми, мембраностабіл, колостральний імунітет.

ВЛИЯНИЕ НАТИВНЫХ ЛИПОСОМ И ПРЕПАРАТА «МЕМБРАНОСТАБИЛЬ» НА ЭКСПРЕССИЮ БЕЛКОВ ПЛАЗМОЛЕММЫ ЭНТЕРОЦИТОВ ТЕЛЯТ ВО ВРЕМЯ ФОРМИРОВАНИЯ КОЛОСТРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА

С. И. Голопура, Н. И. Цвилюховський,

Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины,
г. Киев, Украина

Исследованы показатели экспрессии белков с молекулярными массами от 50 до 75 кДа в плазмолемме энтероцитов тонкой кишки новорожденных телят через 6 и 24 часа после рождения. Исследования проведены на телятах трех групп (контрольная и две опытные) украинской черно-пестрой молочной породы с отбором от них образцов энтероцитов тонкой кишки и экспрессией белков с мембранной фракции лизатов, что было исследовано с помощью метода электрофореза. Показана динамика экспрессии белков с молекулярными массами от 50 до 75 кДа в плазмолемме энтероцитов тонкой кишки телят контрольной и опытных групп с влиянием и без него исследованных препаратов. Показана корреляционная зависимость между содержанием IgM в сыворотке крови телят контрольной и опытных групп и экспрессией белков плазмолеммы энтероцитов с молекулярными массами от 50 до 75 кДа. Применение нативных липосом на основе соевого лецитина и препарата «Мембраностабил» способствует повышению содержания IgM в сыворотке крови животных.

Ключевые слова: новорожденные телята, тонкий кишечник, энтероцит, плазмолемма, белки, фосфолипиды, нативные липосомы, колостральный иммунитет

Вступ

Вивчення білкового складу плазмолемми ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят, починаючи з їхнього народження, має важливе значення для розуміння процесів становлення імунологічного статусу організму в постнатальний період.

Нині відомо 26 фракцій білків у апікальній і 29 у базолатеральній мембрані ентероцитів [1]. До фракції білків з молекулярними масами від 50 до 75 кДа мембран ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят можна віднести відомі на сьогодні три рецептори, які зв'язують той чи той імуноглобулін та транспортують його через клітину у кровноносне русло. Згідно з результатами досліджень японських учених [2] молекулярна маса мономеру Fcα/μR та його димеру становить 65–70 кДа

і ~ 130 кДа, відповідно. Рецепторний білок Fc α μ R з високою спорідненістю зв'язується з IgM та в 10 разів нижчою спорідненістю – із IgA [3]. Селективний транспорт IgM є досить важливим, оскільки останній є головним імуноглобуліном, що створює імунний захист у теляти впродовж перших декількох діб його життя [4]. Імуноглобуліни M містять аглютинуючі протимікробні антитіла, які проявляють високу активність по відношенню до грам негативних бактерій. У реакціях гемолізу, в лізисі бактерій антитіла, які відносяться до IgM, є значно ефективніші, ніж антитіла, які відносяться до IgG. Крім того, IgM можуть нейтралізувати віруси й токсини [5], мають вирішальне значення у профілактиці колісепсису [4]. Бактерицидні властивості сироватки крові також зв'язані з імуноглобулінами цього класу [5]. IgM, який передається з молозивом телятам має дуже великий вплив на збереженість телят [4].

Другим білком є рецептор Fc α R1 молекулярна маса ізоформи а.1 якого коливається в межах від 55 до 75 кДа [5, 6]. Третім є рецепторний білок FcRn. Деякі дослідники повідомляють, що структура неонатального рецептора FcRn у тварин різних видів є схожою [7–9], а молекулярна маса FcRn людини становить близько 50 кДа [8]. Відповідно до цих даних можна припустити, що до складу білків зазначеної фракції входить і неонатальний рецептор FcRn. За даними інших дослідників, молекулярна маса FcRn людини становить приблизно 42–44 кДа з одиничним N-глікановим фрагментом, на відміну від FcRn щура, що має три додаткові N-глікани з молекулярною масою 48–52 кДа. Але Сімістер та Мостов очистили FcRn з кишечника одинадцяти денних щурів та ідентифікували два білки з відносною молекулярною масою близько 14 кДа і 45–53 кДа, які були ідентифіковані, як β 2-мікроглобулін та Fc рецептор новонароджених (FcRn) відповідно [10]. Цей рецептор має специфічну спорідненість з IgG і не тільки транспортує через клітину, а й відповідає за спасіння його від деградації за допомогою клітинних механізмів, які суворо регулюються рН-залежним зв'язуванням з рецепторами [11]. Окремі дослідники вважають [12–16], що FcRn має три функціональні режими взаємодії з IgG. По-перше, FcRn трансцитозує IgG через шар поляризованого епітелію клітин як *in vitro*, так і *in vivo* [12, 16]. Ця функція FcRn дозволяє всмоктувати материнський IgG новонародженим через тонкий кишечник. По-друге, FcRn може зв'язуватися з захопленим IgG в кислій ендосомі й повертати його назад на клітинну поверхню [14,16]. Ця функція FcRn захищає захоплений IgG від катаболізму. А нещодавні дослідження вказують на те, що FcRn може також функціонувати як фагоцитарний рецептор у нейтрофілах [14,16]. Не виключена його аналогічна роль і на мембранах ентероцитів у новонароджених телят. Тому гіпотетично рівень колостральних імуноглобулінів у крові новонароджених телят великою мірою має залежати від білків плазмолемі ентероцитів порожньої кишки виключно цієї фракції. Крім того, за даними Schmidt U.M. та співавторів [17,18], білки мембран ентероцитів кролика з молекулярними масами 65 і 77 кДа, що присутні в постнатальному періоді онтогенезу, з розвитком тварини зникають.

Тому *метою* роботи було дослідити показники експресії білків з молекулярними масами 50–75 кДа у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят у разі застосування їм з молозивом нативних ліпосом з фосфоліпідного бішару на основі соєвого лецитину та препарату «Мембраностабіль». Завдання дослідження: дослідним шляхом визначити ефективність нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіль» на показники експресії білків з молекулярною масою 50–75 кДа та визначити кореляційний зв'язок із вмістом IgM у сироватці крові телят через 24 години після їхнього народження.

Матеріали і методи досліджень

Дослідження проводились у НДГ «Великоснітинське імені О. В. Музиченка» НУБіП України на новонароджених телятах української чорно-рябої породи в період від народження до досягнення ними 1-добового віку. Було сформовано одну контрольну та дві дослідні групи телят, по 6 тварин у кожній. Телятам усіх груп випоювали молозиво в кількості 2 л після народження, а потім по 1,5 л через кожні 6 годин упродовж першої доби життя тварин. Телята контрольної групи отримували лише молозиво. Телятам першої дослідної групи за 20 хвилин до випоювання молозивом задавали всередину нативні ліпосоми з фосфоліпідного бішару на основі соєвого лецитину в дозі 5 мл, а телятам другої дослідної групи в такій же дозі препарат «Мембраностабіль», створений на основі соєвого лецитину. Препарат «Мембраностабіль» представляє макрокапсули з фосфоліпідного бішару, які наповнені водорозчинними формами вітамінів А – 1,2 мг і Е – 15 мг (патент на корисну модель № 92841 від 10.09.2014 р., Бюл. № 17 [190]).

Дослідні зразки ентероцитів порожньої кишки відбирали від новонароджених телят до першого випоювання молозивом та через 6 і 24 годин після народження тварини. За виконання експериментальних досліджень на новонароджених телятах було дотримано всіх біоетичних вимог у відношенні до тварин, що відповідають Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 28.03.2017 р. (стаття 17), та «Європейській конвенції на захист хребетних тварин» від 13.11.1987 р.

Дослідження білкових фракцій у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят проводили шляхом електрофоретичного розділення в 7,5 % поліакриламідному гелі з Натрію додецилсульфатом за модифікованою методикою з додаванням трицину [20].

Відсотковий вміст окремих фракцій білків визначали методом денситометрії з використанням програмного забезпечення TotalLab.

Статистичну обробку результатів досліджень та кореляційну залежність між вмістом IgM та білками плазмолемі ентероцитів з молекулярними масами 50–75 кДа проводили з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel 2016.

Результати дослідження та їх обговорення

Після народження теляти у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки присутній досить значний вміст білків з молекулярними масами від 50 до 75 кДа, а саме $10,72 \pm 0,98$ % від загального вмісту всіх білків. Під час нашого дослідження було встановлено, що рівень білків цієї фракції з віком знижується. Уже через 6 годин після народження в телят контрольної групи вміст білків з молекулярними масами від 50 до 75 кДа знизився на 26,9 %, а в телят першої та другої дослідних груп – на 26,1 % ($p \leq 0,05$) і 48,8 % ($p \leq 0,01$), відповідно, порівняно з їх вмістом у телят після народження (рис. 1).

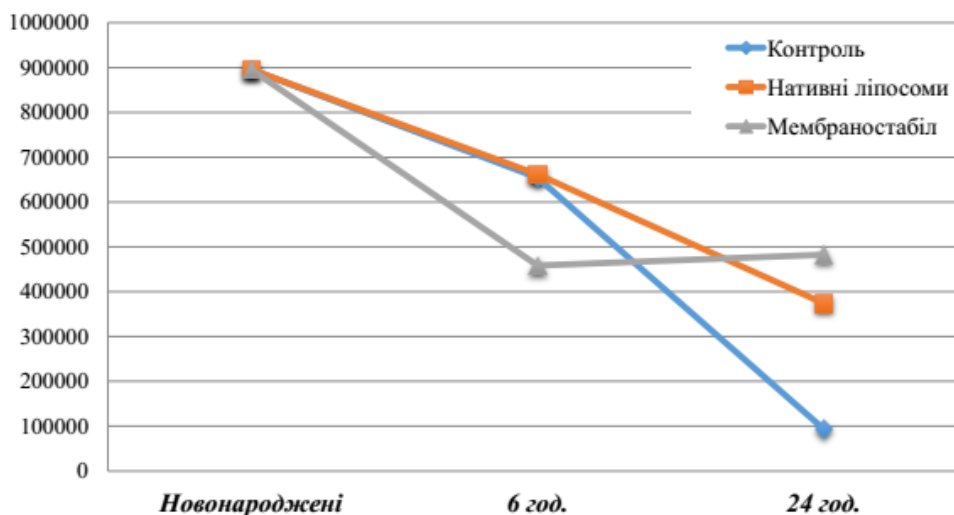


Рис. 1. Білки плазмолемі ентероцитів з молекулярними масами від 50 до 75 кДа, в об'ємних одиницях, $n=3$

Натомість достовірні зміни ($p \leq 0,05$) у процентному співвідношенні порівняно з білками інших фракцій були відмічені тільки в телят другої дослідної групи, де цей показник знизився з $10,72 \pm 0,98$ % (до випоювання молозивом) до $7,0 \pm 0,53$ % через 6 годин після народження (рис. 2).

Через 24 години після народження вміст білків з молекулярними масами 50–75 кДа у плазмолемі ентероцитів телят контрольної групи достовірно знизився на 89,6 %, а в телят першої та другої дослідних груп – на 58,3 % та 46,1 %, відповідно, порівняно з новонародженими телятами до випоювання молозивом (див. рис. 1). Встановлено, що частка, яка припадає на білки мембран ентероцитів цієї фракції порівняно із загальним їх вмістом у мембрані через 24 години після народження в телят контрольної групи становить лише $1,5 \pm 0,66$ %. Натомість у телят першої і другої дослідних груп частка цих білків складає $5,34 \pm 0,58$ % та $6,59 \pm 0,56$ %, відповідно (рис. 2).

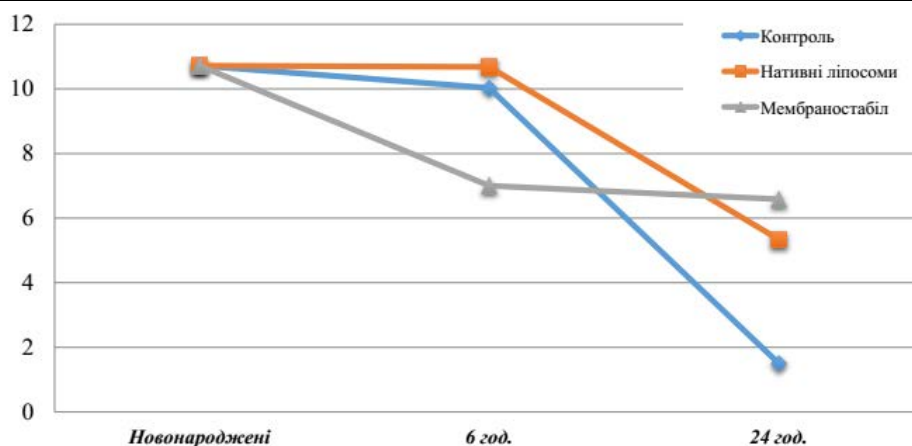


Рис. 2. Білки плазмолемі ентероцитів з молекулярними масами від 50 до 75 кДа в процентному співвідношенні, n=3

На нашу думку, застосовані нативні ліпосоми та ліпосоми з вітамінами А та Е, що ми запатентували як ветеринарний препарат «Мембраностабіл», сприяють затримці, а, можливо, й додатковому синтезу білків плазмолемі ентероцитів з молекулярними масами від 50 до 75 кДа, що відповідають рецепторним білкам Fcα/μR та FcαRI. Зважаючи на теорію, згідно з якою перехід імуноглоблінів молозива із просвіту кишечника у кровоносне русло в телят припиняється через 24–36 годин після народження, застосування наших препаратів сприяє подовженню в часі процесу активного транспорту імуноглобулінів у нативному стані в тонкому кишечнику теляти. Підтвердженням цьому припущенню є результати наших попередніх досліджень [4] щодо вмісту IgM в сироватці крові телят дослідної групи, який транспортується за допомогою рецепторних білків Fcα/μR. На 24 годину після народження телят у сироватці їхньої крові ми виявили достовірно вищий вміст IgM як у тварин першої (p≤0,01), так і другої (p≤0,01) дослідних груп. Крім того, встановлення кореляційної залежності між вмістом IgM у сироватці крові телят контрольної та дослідних груп і експресією білків плазмолемі ентероцитів з молекулярними масами 50–75 кДа вказує на сильний зворотній кореляційний зв'язок між цими показниками (рис. 3).

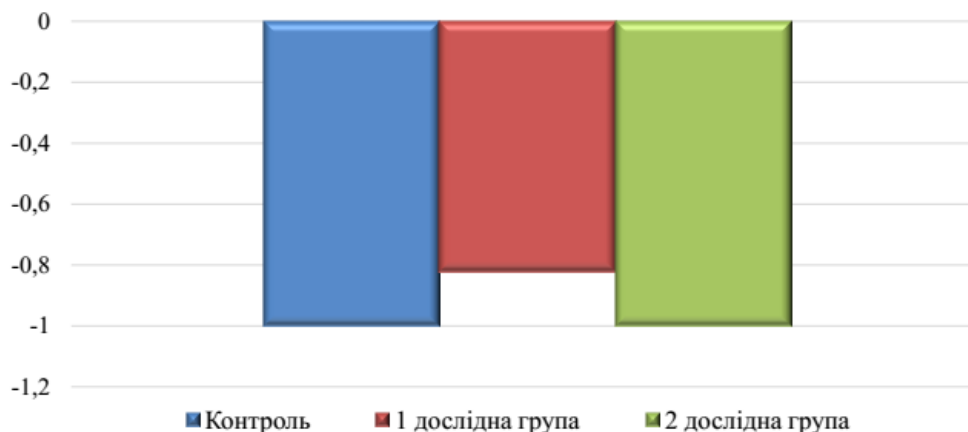


Рис. 3. Сила кореляційного зв'язку між вмістом IgM у сироватці крові телят та білками плазмолемі ентероцитів з молекулярними масами від 50 до 75 кДа

Кореляційний зв'язок, що зазвичай знаходиться в межах від 0 до ±1, через 24 години після народження в телят контрольної групи складав (-0,9986), а в телят першої та другої дослідних груп (-0,8197) і (-0,9985), відповідно.

Висновки

В умовах виробничих випробувань досліджено, що у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят у період формування колострального імунітету впродовж першої доби після

народження під дією нативних ліпосом на основі соєвого лецитину та препарату «Мембраностабіл» відбуваються значні зміни в експресії білків порівняно з такими у тварин контрольної групи. Білки плазмолемати ентероцитів з молекулярними масами від 50 до 75 кДа відповідають трьом рецепторам Fc α / μ R, Fc α R1 та FcRn, що сприяють транспорту імуноглобулінів молозива в нативному стані із просвіту кишечника в кров теляти. Застосування новонародженим телятам препаратів з нативних ліпосом на основі соєвого лецитину та препарату «Мембраностабіл» сприяє подовженню часу для перенесення імуноглобулінів з молозива у кров, на що вказує достовірно вища експресія білків плазмолемати ентероцитів з молекулярними масами 50–75 кДа через 24 години після народження у тварин першої (5,34% \pm 0,58) та другої (6,59% \pm 0,56) дослідних груп порівняно з тваринами контрольної групи (1,5% \pm 0,66). Рівень експресії білків плазмолемати ентероцитів з молекулярними масами 50–75 кДа має сильний зворотній кореляційний зв'язок із вмістом IgM в сироватці крові телят через 24 години після їх народження.

Перспективи подальших досліджень. Вивчити терапевтичну та профілактичну дію нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» на формування колострального імунітету в телят.

References

1. Tsvilikhovskiy, M. I. (1998). Bilky plazmatychnoi membrany epiteliu tonkoho kyshechnyka velykoi rohatoi khudoby. *Doctor's thesis*. Nacional'nij agrarnij universitet. Kyiv [In Ukrainian].
2. Yang, X., Zhao, Q., Zhu, L., & Zhang, W. (2013). The three complementarity-determining region-like loops in the second extracellular domain of human Fc alpha/mu receptor contribute to its binding of IgA and IgM. *Immunobiology*, 218 (5), 798–809. doi: 10.1016/j.imbio.2012.09.004.
3. Stott, G. H., & Menefee, B. E. (1978). Selective Absorption of Immunoglobulin IgM in the New Born Calf. *Journal of Dairy Science*, 61 (4), 461–466. doi: 10.3168/jds.s0022-0302(78)83621-2
4. Golopura, S. I., Popadiuk, B. V., & Tsvilikhovsky, M. I. (2018). The influence of phospholipid-containing preparation on the level of immunoglobulin M in the serum of blood of calves during the period of formation of colostral immunity. *Biolohtia Tvaryn*, 20 (1), 23–27. doi.org/10.15407/animbiol20.01.023.
5. Dzhanabekova, G. K. (2010). Soderzhanie immunoglobulinov klassa M v syvorotke krovi telyat, immunizirovannyh polivalentnymi vakcinnymi shtammami protiv salmonelleza. *Gigiena, Epidemiologiya i Immunobiologiya*, 2 (44), 143–145 [In Russian].
6. Takagaki, K., Satoh, K., Honda, S., & Shibuya, A. (2013). Molecular characterization of the dimer formation of Fc α / μ receptor (CD351). *Molecular Immunology*, 56 (1–2), 23–27. doi: 10.1016/j.molimm.2013.04.003.
7. Morton, H. C., Schiel, A. E., Janssen, S. W. J., & van de Winkel, J. G. J. (1996). Alternatively spliced forms of the human myeloid Fc α / μ receptor (CD89) in neutrophils. *Immunogenetics*, 43 (4), 246–247. doi: 10.1007/s002510050057.
8. Van Egmond, M., Damen, C. A., van Spriell, A. B., Vidarsson, G., van Garderen, E., & van de Winkel, J. G. (2001). IgA and the IgA Fc receptor. *Trends in Immunology*, 22 (4), 205–211. doi: 10.1016/s1471-4906(01)01873-7.
9. Burmeister, W. P., & Bjorkman, P. J. (1995). Crystal structure at 2.2 angstroms resolution of the mhc-related neonatal fc receptor. *Nature*, 372 (6504), 336–43. doi: 10.2210/pdb1fru/pdb.
10. Kacskovics, I., Mayer, B., Kis, Z., Frenyó, L.V., Zhao, Y., Muylldermans, S., & Hammarström, L. (2006). Cloning and characterization of the dromedary (Camelus dromedarius) neonatal Fc receptor (drFcRn). *Developmental & Comparative Immunology*, 30 (12), 1203–1215. doi: 10.1016/j.dci.2006.02.006.
11. Hogan, S. P. (2012). Neonatal Fc receptor (FcRn) and maternal-to-newborn IgE absorption. *Clinical & Experimental Allergy*, 42 (12), 1656–1659. doi: 10.1111/cea.12018.
12. Bern, M., Sand, K. M. K., Nilsen, J., Sandlie, I., & Andersen, J. T. (2015). The role of albumin receptors in regulation of albumin homeostasis: Implications for drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 211, 144–162. doi: 10.1016/j.jconrel.2015.06.006.
13. Ghetie, V., & Ward, E. S. (2002). Transcytosis and Catabolism of Antibody. *Immunologic Research*, 25 (2), 097–114. doi: 10.1385/ir:25:2:097.
14. Ward, E. S. (2003). Evidence to support the cellular mechanism involved in serum IgG homeostasis in humans. *International Immunology*, 15 (2), 187–195. doi: 10.1093/intimm/dxg018.
15. Vidarsson, G., Stemerding, A. M., Stapleton, N. M., Spliethoff, S. E., Janssen, H., Rebers, F. E., de Haas M., & van de Winkel, J. G. (2006). FcRn: an IgG receptor on phagocytes with a novel role in phagocytosis. *Blood*, 108 (10), 3573–3579. doi: 10.1182/blood-2006-05-024539.

16. Akilesh, S., Christianson, G. J., Roopenian, D. C., & Shaw, A. S. (2007). Neonatal FcR Expression in Bone Marrow-Derived Cells Functions to Protect Serum IgG from Catabolism. *The Journal of Immunology*, 179 (7), 4580–4588. doi: 10.4049/jimmunol.179.7.4580.
17. Martin, W. L., West, A. P., Gan, L., & Bjorkman, P. J. (2001). Crystal Structure at 2.8 Å of an FcRn/Heterodimeric Fc Complex. *Molecular Cell*, 7 (4), 867–877. doi: 10.1016/s1097-2765(01)00230-1.
18. Schmidt, U. M., Eddy, B., Fraser, C., & Venter, J. (1993). Isolation of a submit of the Na / D-glucose cotransporter of rabbit intestinal brush border membranes using monoclonal antibody. *Lab fur. Biochem*, 2, 279–283.
19. Tsvilikhovsky, M. I., Maryniuk, M. O., Holopura, S. I., Avdieieva, L. Yu., Nemova, T. V., Yakymchuk, O. M., & Zhukotskyi, E. K. (2014). Patent Ukrainy 92841. Kyiv: Derzhavne patentne vidomstvo Ukrainy [In Ukrainian].
20. Schägger, H., & von Jagow, G. (1987). Tricine-sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis for the separation of proteins in the range from 1 to 100 kDa. *Analytical Biochemistry*, 166 (2), 368–379. doi: 10.1016/0003-2697(87)90587-2

Стаття надійшла до редакції 29.11.2019 р.

Бібліографічний опис для цитування:

Голопура С. І., Цвіліховський М. І. Вплив нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» на експресію білків плазмолемі еритроцитів телят під час формування колострального імунітету. *Вісник ПДАА*. 2019. № 4. С. 176–182.

© Голопура Сергій Іванович, Цвіліховський Микола Іванович, 2019