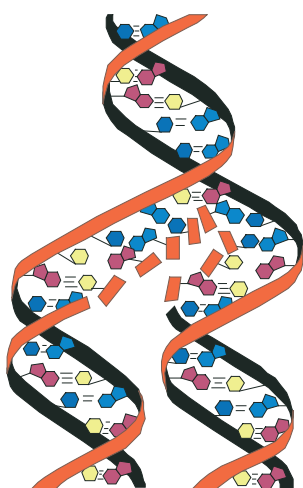


Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України  
Інститут фармакології та токсикології НАМН України

# МЕДИЧНА ТА КЛІНІЧНА ХІМІЯ

## НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ



*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University  
Institute of Pharmacology and Toxicology of NAMS of Ukraine*

# MEDICAL AND CLINICAL CHEMISTRY

SCIENTIFIC JOURNAL

**3(80)** TOM 21  
2019  
(ДОДАТОК)

- ❖ *Молекулярні механізми розвитку патології*
- ❖ *Біохімія у діагностиці та лікуванні*
- ❖ *Біохімія серцево-судинних хвороб*
- ❖ *Біохімічна гепатологія та нефрологія*
- ❖ *Біохімія ендокринних хвороб*
- ❖ *Патохімія спадкових хвороб*
- ❖ *Патохімія екстремальних станів*
- ❖ *Біохімія в хірургічній клініці*
- ❖ *Нейрохімія та патохімія головного мозку*
- ❖ *Імунохімія*
- ❖ *Біохімія радіаційних уражень*
- ❖ *Біохімічні аспекти моделювання патологічних процесів*
- ❖ *Ксенобіохімія*
- ❖ *Методи біохімічних досліджень*
- ❖ *Історія біохімії*
- ❖ *Проблеми і досвід викладання біологічної та медичної хімії*
- ❖ *Інформація, хроніка, ювілеї*

- ❖ *Molecular Mechanisms of Pathology Development*
- ❖ *Biochemistry in Diagnostics and Treatment*
- ❖ *Biochemistry of Cardiovascular Diseases*
- ❖ *Biochemical Hepatology and Nephrology*
- ❖ *Biochemistry of Endocrinopathy*
- ❖ *Pathochemistry of Hereditary Diseases*
- ❖ *Pathochemistry of Extremal States*
- ❖ *Biochemistry in Surgical Clinics*
- ❖ *Neurochemistry and Pathochemistry of Cerebrum*
- ❖ *Immunochemistry*
- ❖ *Biochemistry of Radiation Injuries*
- ❖ *Biochemical Aspects of Simulation of Pathologic Processes*
- ❖ *Xenobiochemistry*
- ❖ *Methods of Biochemical Investigations*
- ❖ *History of Biochemistry*
- ❖ *Problems and Experience of Biological and Medical Chemistry Teaching*
- ❖ *Information, Chronicle, Jubilees*

# МЕДИЧНА ТА КЛІНІЧНА ХІМІЯ

Науковий журнал

## MEDICAL AND CLINICAL CHEMISTRY

Scientific Journal

ISSN 2410-681X

Виходить щоквартально  
Published 4 times per year

Заснований у січні 2011 р.  
Founded in January 2011

Свідоцтво про державну  
реєстрацію: серія KB № 17435-6185P  
від 18.11.2010 р.

Certificate of state registration:  
series KB № 17435-6185P from 18.11.2010

Передплатний індекс: 22869  
Subscription index: 22869

Журнал включено до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів кандидата і доктора медичних та біологічних наук згідно з наказом МОН України від 13.07.2015 р. № 747 і фармацевтичних наук відповідно до наказу МОН України від 21.12.2015 р. № 1328.

Журнал включено до Міжнародної наукометричної бази даних Index Copernicus.

Рекомендовано до видання вченою радою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 13 від 24 вересня 2019 р.).

### АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

Журнал "Медична та клінічна хімія"  
Видавництво "Укрмедкнига"  
Майдан Волі, 1  
46001, м. Тернопіль  
УКРАЇНА

EDITORIAL OFFICE ADDRESS:  
Journal "Medical and Clinical Chemistry"  
Publishing House "Ukrmedknyga"  
Maidan Voli, 1  
46001, Ternopil  
UKRAINE

Tel.: (0352) 43-49-56  
(0352) 52-80-09  
Fax: (0352) 52-41-83  
<http://www.tdmu.edu.ua>  
e-mail: [journaldmy@gmail.com](mailto:journaldmy@gmail.com)

За зміст рекламних матеріалів відповідальність несе рекламодавець. При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу "Медична та клінічна хімія" посилання на журнал обов'язкове.

© Науковий журнал "Медична та клінічна хімія", 2019  
© Scientific Journal "Medical and Clinical Chemistry", 2019

# **МАТЕРІАЛИ XII УКРАЇНСЬКОГО БІОХІМІЧНОГО КОНГРЕСУ**

**м. Тернопіль,  
30 вересня – 4 жовтня 2019 р.**



ність, нищать їхнє життя або створюють непропорційно великий ризик у досягненні очікуваних позитивних результатів.

Втручання генної інженерії у соматичні клітини людини етично дозволене, якщо потрібно модифікувати їх дегенерацію або ваду. Етично неприпустимою та надзвичайно небезпечною є генна терапія статевих клітин, бо вона пов'язана зі зміною геному в ряді поколінь, що може викликати непередбачені нові мутації і порушення рівноваги між людством і довкіллям.

Отримання генетично модифікованих організмів за допомогою методів генної інженерії можливе в наукових цілях (процеси старіння і регенерації); в сільському господарстві (створення нових порід, сортів і видів); в екології (екологічно чисте паливо); в медичних цілях (генотерапія).

Проте невдовзі виникли побоювання, що трансгенні організми, які були створені в лабораторних умовах без урахування їхніх імовірних екологічних характеристик і не пройшли тривалу еволюцію з природними організмами, можуть вирватися з пробірки на свободу та неконтрольовано розмножуватися. Висуваються різні гіпотези щодо наслідків: порушення екологічної рівноваги; зменшення біорозмаїтості; активація досі невідомих патогенних мікроорганізмів; хаотичне перене-

сення “чужорідних” генів у біосферу; поява нових видів (“монстрів”, В. Бельков, 2002), які можуть знищити все; руйнування екосистеми; загроза людському генофонду планети; виникнення і поширення досі невідомих хвороб тварин, рослин (наприклад, вірус атипової пневмонії в Китаї, пташиний грип в Азії, коров'ячий сказ в Європі та ін.); нове захворювання Morgellons (Моргеллонс) пов'язують з плазмідами агробактерій, що використовуються для створення ГМО.

При втручанні генної інженерії необхідно аналізувати критерій етичної дозволеності – “не все, що технічно і науково можливе, етично дозволене”. Людський розум повинен захистити цілісність людини у її інтегральності. З цього випливають такі етичні вимоги: забезпечувати охорону життя і генетичну ідентичність кожного людського індивіда; здійснювати втручання лише для виправлення вади чи усунення хвороби, яка не піддається лікуванню жодним іншим способом; дбати про охорону екосистеми як середовища, що важливе для життя і для здоров'я людини; розуміти відмінність між людиною та іншими живими істотами, яка полягає у здатності до самосвідомості, свободи, відповідальності; людина не повинна бути засобом; забезпечення компетентної участі світової спільноти задля майбутнього всього людства.

## РОЗРОБКА НОВИХ СПОСОБІВ ІНТЕНСИФІКАЦІЇ СИНТЕЗУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН МІКРОМІЦЕТАМИ

ТУГАЙ Т.І.<sup>1,2</sup>, ТУГАЙ А.В.<sup>2,1</sup>, БІЛЯВСЬКА Л.О.<sup>2,1</sup>, НИКОЛАЄВ Р.<sup>3</sup>, ОБЕРНІХІНА Н.В.<sup>4</sup>,  
БУЛАНЧУК О.М.<sup>5</sup>, ФЕДУН В.І.<sup>6</sup>, БУЛАНЧУК Ю.М.<sup>2</sup>, КОЛЯДА Ю.Є.<sup>7</sup>

<sup>1</sup>ВІДКРИТИЙ МІЖНАРОДНИЙ УНІВЕРСИТЕТ РОЗВИТКУ ЛЮДИНИ “УКРАЇНА”, КИЇВ;

<sup>2</sup>ІНСТИТУТ МІКРОБІОЛОГІЇ І ВІРУСОЛОГІЇ ІМ. Д.К. ЗАБОЛОТНОГО НАН УКРАЇНИ, КИЇВ;

<sup>3</sup>ІНСТИТУТ МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ І ГЕНЕТИКИ НАН УКРАЇНИ, КИЇВ;

<sup>4</sup>НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, КИЇВ;

<sup>5</sup>МАЛА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ, КИЇВ;

<sup>6</sup>ПРИАЗОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, МАРІУПОЛЬ, УКРАЇНА;

<sup>7</sup>МАРИУПОЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, УКРАЇНА;

e-mail: tatyatanatugay2@gmail.com

Гриби є важливими джерелами природного продукту, які мають величезний потенціал для виробництва нових сполук для використання у фармакології, сільськогосподарському застосуванні та промисловості. У порівнянні з іншими природними джерелами, такими як рослини, гриби дуже різноманітні, але недостатньо вивчені. Одним із перспективних для біотехнології видів мікроміцетів є *Cladosporium cladosporioides*, продуцент цілого комплексу біоактивних продуктів, які мають перспективи застосування у різних галузях виробництва.

Особливої актуальності набуває розробка науково обґрунтованих способів підвищення

ефективності синтезу біологічно активних речовин мікроміцетами при практичному застосуванні наноматеріалів, зокрема, нанопрепаратів металів, які на відміну від їх солей потенційно менш токсичні.

У роботі були використані штами мікроміцетів з антропогенно змінених територій з метою пошуку нових потенційно активних продуцентів біологічно активних речовин, та проведено скринінг високоефективних штамів мікроміцетів з підвищеною продуктивністю біологічно активних речовин із колекції культур ІМВ НАНУ чорнобильського походження та виділених з чистих територій.

Проведено порівняльне вивчення впливу нанопрепаратів металів на склад біологічно активних сполук секретому та приріст біомаси досліджуваних штамів, синтез меланінів, наявність інших біологічно активних сполук та визначення їх належності до певного класу.

Показано збільшення біомаси гриба, який було вирощено на середовищі з додаванням колоїдного розчину заліза, в 3–4 рази в порівнянні з контролем (на стандартному живильному середовищі). Ймовірно, що аналогічний приріст буде і у інших представників царства. Схожість рослини оброблених супернатантом культуральної рідини *C. cladosporioides* сягала 90 %, що свідчить про відсутність фітотоксичності метаболітів виділених грибом. Дослідження впливу низки розведень досліджуваних речовин, виявили різний рівень активації рос-

тових процесів, що може свідчити про дію комплексу речовин фітогормональної природи.

У досліджуваних штамів за дії певних концентрацій колоїдного розчину заліза встановлено збільшення синтезу меланінових пігментів у 3–4 рази. В результаті порівняльного дослідження фізико-хімічних властивостей цих пігментів за дії нанопрепаратів металів, зокрема, в інфрачервоних спектрах виявлено збільшення кількості реакційних груп здатних акцептувати збуджені електрони від активних форм кисню, збільшення кількості циклічних сполук із ненасиченими зв'язками, зростання кількості спиртових та вільних гідроксильних груп фенолів, що свідчить про підвищення відновного редокс-потенціалу досліджуваних сполук.

Дослідження природи екзометаболітів *C. cladosporioides* є предметом подальших досліджень.

## GENE *BCRP* CODING FOR RIBOFLAVIN EXCRETASE IS IMPORTANT FOR IMPROVEMENT OF RIBOFLAVIN PRODUCTION IN YEAST

FEDOROVYCH D.V.<sup>1</sup>, DMYTRUK K.V.<sup>1</sup>, BORETSKY Y.R.<sup>2</sup>, TSYRULNYK A.O.<sup>1</sup>, RUCHALA J.<sup>3</sup>, PAVLIUKH K.V.<sup>1</sup>, SIBIRNY A.A.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>INSTITUTE OF CELL BIOLOGY, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE OF UKRAINE, LVIV;

<sup>2</sup>LVIV STATE UNIVERSITY OF PHYSICAL CULTURE, UKRAINE;

<sup>3</sup>UNIVERSITY OF RZESZOW, RZESZOW, POLAND;

e-mail: fedorovych.d@gmail.com

Flavins are manufactured for use as vitamins in human and animal nutrition, as pharmaceuticals and as a food colorants. Currently, riboflavin is produced on a large scale by microbial synthesis. However, more efficient microbial riboflavin producers are needed. Many microorganisms are capable of riboflavin over-synthesis and accumulation in a medium, suggesting that they efficiently excrete riboflavin. The mechanisms of riboflavin efflux in microorganisms remain elusive. Earlier, the transport system for efflux of riboflavin from the cells was described for yeast *Pichia guilliermondii*. However, the gene encoding the riboflavin excretase has not been cloned. Flavinogenic yeasts *Candida famata*, *P. guilliermondii*, *Debaryomyces hansenii* contain genes homologous to the mammal *BCRP* (breast cancer resistance protein) gene coding the protein responsible for secretion of riboflavin from breast to the milk. Two *P. guilliermondii* genes encoding putative riboflavin transporters homologous to *BCRP* were identified, cloned and deleted. Deletion of the each of these genes did not affect phenotype of *P. guilliermondii* riboflavin-transporting strain R93. Introducing of the cloned native gene PGUG\_04776.1 into cells of R93 did not alter its phenotype in the regards of energy dependent riboflavin excretase activity. In contrast, most of selected transformants bearing

an additional copy of other gene PGUG\_05894.1 possessed 2–2,5 folds increased energy-dependent riboflavin excretase activity relative to the recipient strain. Moreover about 30% of them possessed approximately 6 folds raise of this activity. Obtained results suggest that gene PGUG\_05894.1 encodes a transporter involved in excretion of riboflavin by *P. guilliermondii*. It can be assumed that overexpression of riboflavin excretase gene can enhance riboflavin efflux from the cells and possibly leading to an increase in riboflavin synthesis and its accumulation in the cultural medium.

Yeast *C. famata* represents the organism with high flavinogenic potential. *BCRP* gene homolog was isolated from genome of *D. hansenii* and expressed under control of promoter of *TEF1* gene in the heterologous host, the best flavinogenic strain of the yeast *C. famata*. Resulted transformants exhibited overexpression of *D. hansenii* *BCRP* gene homolog and produced 1.3–1.5 times more riboflavin relative to the parental strain.

The cultivation conditions of the constructed strains which lead to increased production of riboflavin were optimized. We screened the different media components (in particular carbon and nitrogen sources) for the best riboflavin production. We are also

- NAGALIEVSKA M.R. 117  
 НАЗАРЕНКО В.І. 279  
 NAKONECHNA O.A. 233, 243  
 NAROKHA V.P. 227  
 НАУМЕНКО А.М. 147  
 НЕВОСТРУЄВА І.В. 297, 299  
 НЕГРУЦЬКА В.В. 35  
 NEGRUTSKA V.V. 37  
 НЕГРУЦЬКИЙ Б.С. 38, 125, 224  
 NEGRUTSKII B.S. 18, 30  
 NEDZVETSKY V.S. 140  
 НЕМЕШ І.М. 235  
 НЕПОРАДА К. 237  
 NESTERENKO O.S. 316  
 НЕТРОНІНА О.В. 89  
 НЕТЮХАЙЛО Л.Г. 118  
 НЕЧИПОРУК В.М. 223  
 НЕКРАСОВА В.Ю. 283  
 НИКОЛАЙЧУК І.М. 98  
 НІДОЄВА З.М. 226  
 НІЖЕНКОВСЬКА І.В. 166  
 NIZHENKOVSKA I.V. 227  
 НІКІТАЄВ С.В. 276  
 НІКІТІНА Н.С. 206  
 НІКІТЧЕНКО І.В. 119  
 НІКІТЧЕНКО Ю.В. 119  
 НИКОЛАЄНКО Т.В. 27  
 НИКОЛАЄВ Р. 288  
 NIKOLAIEV R.O. 227  
 НИКОЛАЄВА О.В. 118  
 НИКОЛАЄВА Ю.В. 301  
 НИКУЛІНА Г.Г. 228, 251, 276  
 NIKULINA G.G. 219  
 НІПОТ О.Є. 132  
 NOVIKOV V.P. 47  
 НОВОСИЛЬНА О.В. 38, 224  
 NOVOSYLNA O.V. 30  
 НОСАЧ О.В. 225
- О**  
 ОБЕРНІХІНА Н.В. 288  
 OBOLENSKAYA M. 110  
 ОВСЯННІКОВА Л.М. 225  
 ОВСЯННІКОВА Т.М. 277, 278  
 OVSYANNIKOVA T.M. 95  
 OZOLIŃŠ D. 144  
 OKUNEV O.V. 266  
 ОЛЕФІРЕНКО В.В. 16  
 ОЛЕЩУК О.М. 210, 229  
 ОМЕЛЬЧЕНКО О.Є. 63  
 ONISHCHENKO A.I. 243  
 ОНОПЧЕНКО О.В. 174  
 ОНУФРОВИЧ О.К. 71, 96  
 ОРЛОВА В.В. 120  
 ОРЛОВА О.А. 120  
 ОСИПОВ П.Г. 256  
 ОСКИРКО О.С. 246  
 ОСТАПІВ Д.Д. 310, 316  
 ОСТАПЧЕНКО Л.І. 58, 59, 101, 126, 127, 195  
 ОСТАРЧЕНКО Л. 173  
 ОСТАРЧЕНКО Л.І. 159, 264  
 ОСТАПЧУК А.М. 39  
 ОСТРЕНЮК Р.С. 113
- OSTRENYUK R.S. 187, 230  
 OSTRYNSKA O.V. 234  
 ОХРИМЕНКО С.М. 121
- П**  
 ПАВЛЕНКО Г.Ю. 135  
 ПАВЛІЧЕНКО О.Д. 312  
 PAVLOVA O.S. 232  
 PAVLOVICH O.V. 122  
 PAVLIUKH K.V. 289  
 PALAMARCHUK I.V. 187, 230  
 ПАЛІЄНКО К.О. 40  
 ПАЛІЙЧУК О.І. 259, 273, 280  
 PALONKO R.I. 92  
 ПАНАС І.Д. 279  
 PANKIVSKYI S.V. 40  
 ПАНЧЕНКО В.Г. 278  
 ПАНЧУК Р. 271  
 ПАНЮТА О.О. 304  
 ПАПУРІНА Т.Б. 231  
 PARELE E. 144  
 PARKHOMENKO YU.M. 35, 232  
 PASICHNA E.P. 204  
 PASICHNYUK G.V. 133  
 ПАСТУХОВ А.О. 40  
 PATALAKH I.I. 122  
 ПАХОЛКІВ Н.І. 297, 299  
 ПАХОМОВ О.В. 263  
 PASHEVIN D.O. 27  
 ПАІУК О. 215  
 ПАІУК О.Л. 290  
 ПЕЛЕШЕНКО Г.Б. 216  
 ПЕНДРАК О.А. 311  
 PEREBYINIS V. 83  
 ПЕТЕРБУРГСЬКИЙ В.Ф. 228  
 PETERBURGSKY V.F. 219  
 ПЕТИК А.В. 41  
 ПЕТРЕНКО Т.М. 177  
 RETRENKO A.YU. 279  
 RETRENKO O.M. 241  
 ПЕТРОВ С.А. 95, 118, 123  
 ПЕТРУК А.П. 322  
 ПЕТРУХ І.М. 316  
 ПЕТРУШАНКО Т. 237  
 RETRUSHKO M.P. 122  
 PIERZYNOWSKI S. 248  
 ПИЛИПЕНКО І.В. 293  
 ПИЛИПЕНКО Л.М. 293, 317  
 ПИЛИПЕЦЬ А.З. 171  
 ПИРОГ Т.П. 259, 269, 273, 280  
 ПИРОГ Т.Т. 270  
 ПИРОГОВА Л.В. 42  
 PYROGOVA L.V. 27  
 ПИРШЕВ К.О. 279  
 ПИХОВА О.В. 35  
 ПІВЕНЬ О.О. 261  
 PIKUS R. 282  
 PILETSKA E.V. 294  
 PILETSKY S.A. 294  
 PINIAEV V.I. 122  
 PIROG T.P. 320  
 ПІСКУН Р.П. 78  
 ПЛАТОНОВА Т.М. 42, 46  
 PLATONOVA T.M. 80, 211
- ПЛИТУС А.В. 70  
 POZDNYAKOVA N.G. 182  
 POZNANSKI D.V. 173  
 ПОКОТИЛО І.В. 124  
 POLIKARPOVA H.V. 124  
 ПОЛІЩУК В.М. 328  
 ПОЛІЩУК С.А. 328  
 POLOKHINA K.V. 55  
 ПОЛЯНСЬКА Д. 62  
 ПОНОМАРЕНКО Н.В. 328  
 ПОНОМАРЕНКО О.М. 42  
 PONOMARENKO N.S. 33  
 ПОПОВА Н.М. 168  
 ПОРОВА Л. 233  
 ПОРОВА Н. 77  
 PORTNYCHENKO A. 73  
 ПОРУБЛЬОВА Л.В. 125  
 ПОСОХОВА К.А. 257  
 POSPICALOVÁ R. 153  
 ПОТЯГАЙЛО А.Л. 34  
 ПОХОЛЕНКО Я.О. 224  
 ПРЕВАРСЬКА Н. 14  
 PRYVROTSKA I.B. 257  
 ПРИЙМАК Ю.В. 303, 318  
 ПРИЛУЦЬКА С. 281  
 ПРИЛУЦЬКА С.В. 266  
 PRYS-KADENKO V.O. 92  
 ПРИСТУПА Б.В. 183  
 ПРИМОВА Л.О. 176  
 PRIMOVA L.O. 335  
 PRINODCHENKO V.O. 319  
 PRICHODCHENKO V.O. 301  
 ПРОКОПЮК О.В. 94  
 ПРОТОРОРОВ М.В. 234  
 ПУЗАНОВА В.С. 119  
 ПУШКАРЬОВ В.В. 244  
 ПУШКАРЬОВ В.М. 244  
 PИATETSKA D.V. 320
- Р**  
 РАБЧЕНЮК О.О. 51, 321  
 РАДЧЕНКО В.Г. 262  
 РАЕВСКАЯ І.М. 277  
 RAYEVSKY A.V. 43  
 РАЄЦЬКА Я.Б. 127  
 РАКША Н.Г. 59, 101, 126  
 РАМАЗАНОВА С.В. 198  
 RAROK YU.S. 144  
 РАТИЧ І.Б. 308, 323  
 РЕБРІЄВ А.В. 31, 40  
 REBRIEV A.V. 35  
 REVKA O.V. 122  
 РЕЗНІЧЕНКО Л.С. 287  
 РЕМНЬОВА Н.О. 42  
 РЕПЕЦЬКИЙ С.П. 283  
 РЕЧИЦЬКИЙ О.Н. 32  
 РЕШЕТАР Д.В. 108  
 РИБАК М.Ю. 192  
 RYBAK M.YU. 43, 167  
 RYBALKO S.L. 217  
 РИБАЛЬЧЕНКО В.К. 148, 272, 283  
 RYMAR S. 282  
 RYNDITCH A.V. 40