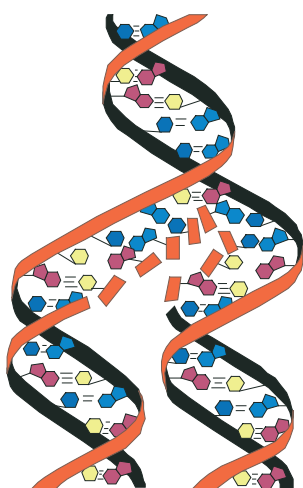


Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
Інститут фармакології та токсикології НАМН України

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) ТОМ 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

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.**



НАШІ ПАРТНЕРИ І СПОНСОРИ:

Національна академія наук України (НАН України)

Міністерство освіти і науки України (МОН)

Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України (ІБХ)

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України (ТНМУ)

Федерація європейських біохімічних товариств (FEBS)

Асоціація з регіональної кооперації зі здоров'я, науки та технологій
(RESCOOP HST)

ТОВ «Науково-виробнича компанія «ЕКОФАРМ»

ТОВ «АЛТ Україна ЛТД» – передові лабораторні технології

ТОВ «АЛСІ Україна ЛТД» – обладнання сучасних лабораторій

ТОВ «ЛАБ-сервіс» – лабораторне обладнання, реактиви та інше

ПрАТ «ІНДАР» – компанія з виробництва інсулінів

Корпорація «АРТЕРІУМ» – Українська фармацевтична компанія

Центр інновацій «Сходи в МАЙБУТНЄ» – громадська організація

ТОВ «МедЛабГарант – ІФ» – тест-системи, медичне і лабораторне обладнання

ТОВ «Вектор БЕСТ Україна» – комплексне забезпечення лабораторій

ТОВ «БІОЛАБТЕХ ЛТД» – обладнання для сучасних лабораторій

ТОВ «Глобал Біомаркетинг Груп» – лабораторне обладнання, послуги

ТОВ «СФЕРА СІМ» – хімічні реактиви

«ПРОСТО ПРИЛАД» – торгова марка

ТзОВ «Міра» – центр забезпечення лабораторій

ТОВ «Пивоварня «Опілля»

ПрАТ «Тернопільський молокозавод»

ХЕМА – провідна біотехнологічна компанія



carcinoma progression and development, especially in proliferation and invasion. HB-EGF is synthesized as a transmembrane precursor (proHB-EGF) that can act as the receptor for diphtheria toxin (DT) molecule. This unique for growth factors feature makes it possible to use recombinant DT derivatives to inhibit HB-EGF activity. CRM197 is the non-toxic mutant of DT that is already used in breast cancer therapy and has shown a significant anti-tumor effect. Previously in our lab, we created recombinant derivatives of DT with lower molecular mass compared to CRM197. Because these proteins retain their ability to bind HB-EGF with high affinity, they can be promising candidates as HB-EGF blocking agents. And to reliably investigate their effect on malignant cell proliferation is necessary to create a cell line with the suppressed expression of HB-EGF.

The aim of this work was to generate HB-EGF knockout MDA-MB-231 cell line using CRISPR/Cas9 gene-editing technique and compare its proliferation and migration rates with wild-type cells. We first set out to analyze the pool of 23-bp target-

PAM sequences selected from a bioinformatics database to choose two of them with minimal off-target cross-reactivity. We focused on exons 1 and 2 to effectively disrupt the expression of functional growth factor. Successful knockout of HB-EGF was confirmed by flow cytometry using monoclonal antibodies and fluorescent derivative of DT – mCherry-SbB. After the selection of an appropriate clone, we additionally confirmed its ability to survive under DT treatment by propidium iodide staining. Using MTT assay, we investigated cell growth rates. The obtained results indicate a decreased proliferation rate in comparison to the control MDA-MB-231 cells. To evaluate cell motility, we performed the scratch assay that revealed the reduction of migration potential of HB-EGF knockout cell line.

In summary, we generate HB-EGF knockout MDA-MB-231 cell line, validate its viability and resistance to diphtheria toxin. Thus, this cell line could be useful for the development of effective HB-EGF inhibitors and subsequent study of their influence on breast cancer progression.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВМІСТУ ЦИКЛІЧНИХ НУКЛЕОТИДІВ У НИРКАХ І ЛЕГЕНЯХ ПРИ ГІПЕРТЕРМІЇ

КУЗНЕЦОВА О.В., ДІДИК О.К.

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ МОЗ УКРАЇНИ, КИЇВ;
e-mail: kuznetsova.lena9@gmail.com

Знання механізмів адаптації живих організмів до несприятливих умов навколишнього середовища в останні десятиліття увійшло в число найбільш актуальних проблем біохімії. Суттєве значення для формування адаптивних реакцій можуть мати сигнальні молекули - циклічний аденозин- і гуанозинмонофосфати. Взаємозв'язок функціонального стану системи внутрішньоклітинних месенджерів і морфофункціонального стану тканин за умов гіпертермії має достатньо складний та неоднозначний характер. Вивчення змін у активності циклічних нуклеотидів у процесі адаптації до тепла має першорядне значення для розкриття біохімічних механізмів адаптації біологічних систем до зміни температури навколишнього середовища.

Дослідження вмісту циклічних нуклеотидів (цАМФ і цГМФ) у тканині легень і нирок щурів за умов експериментальної гіпертермії.

Експеримент проводили на щурах-самцях лінії Вістар вагою 200–250 г відповідно до правил Європейської Конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 1986) та Директиви Ради Європи 2010/63/ЄС про захист тварин. Тварин ($n=10$) перебували у спеціалізованій термокамері з температурою повітря +43–45 °С, відносною вологістю

у межах 75–85 % та концентрацією кисню у межах 20–20,5 % протягом 60 хвилин. Концентрацію цАМФ й цГМФ (пмоль) у легеневій і нирковій тканині досліджували методом радіоімунного аналізу за допомогою тест-систем виробництва “Chemapol” (Чехія) і розраховували на 1 мг протеїну тканини, який вимірювали методом Лоурі. Концентрацію йонів натрію і кальцію у сироватці крові вимірювали методом полум'яної фотометрії. Результати обробляли за допомогою *t*-критерію Стьюдента і оцінювали достовірними при $P<0,05$ у порівнянні з показниками інтактних тварин ($n=10$).

В експериментальних умовах у дослідних тварин розвивалися гіпертермія (температура тіла $39,6\pm 0,3$ °С), дегідратація (втрата близько 2 % маси тіла) і гіпернатріємія (вміст йонів натрію у сироватці крові у 1,2 раза вищий порівняно з інтактними тваринами). Вміст цАМФ і цГМФ в тканині правої легені інтактних тварин спостерігався більш високим, ніж в тканині лівої легені, що пов'язано з морфо-функціональними відмінностями між правою і лівою легенями. У дослідних тварин у правій легені концентрація цАМФ зменшилася у 1,6 рази (з $2,19\pm 0,39$ до $1,41\pm 0,36$), а цГМФ зросла у 3 рази (з $0,057\pm 0,009$ до $0,171\pm 0,042$), а у лівій легені

дослідних щурів вміст цАМФ зменшився у 3,1 раза (з $0,906 \pm 0,153$ до $0,291 \pm 0,090$), а цГМФ підвищився у 4,1 раза (з $0,035 \pm 0,009$ до $0,147 \pm 0,027$) порівняно з інтактними тваринами.

За умов гіпертермії у лівій легені спостерігалось у 12,5 раза зниження індексу цАМФ/цГМФ, в той час як у правій легені – всього у 4,75 раза. У інтактних тварин у мозковій речовині нирок вміст циклічних нуклеотидів був вищий, ніж у кірковій речовині, й цАМФ домінував над цГМФ. У кірковій речовині нирок дослідних щурів концентрація цАМФ зросла у 15,6 раза (з $0,47 \pm 0,08$ до $7,35 \pm 0,95$), цГМФ – у 3,9 раза (з $0,15 \pm 0,02$ до $0,58 \pm 0,07$), в той час у в моз-

ковій речовині вміст цАМФ збільшився у 2,2 раза (з $1,45 \pm 0,21$ до $3,22 \pm 0,33$), цГМФ – у 3 рази (з $0,96 \pm 0,07$ до $2,87 \pm 0,20$). Індекс цАМФ/цГМФ у кірковій речовині нирок виріс у 4 рази, у мозковій речовині достовірно не змінився.

Таким чином, динаміка вмісту циклічних нуклеотидів у легеневій і у нирковій тканинах щурів свідчить про те, що гіпертермія викликає неоднакові функціональні відповіді, які зумовлені особливостями тканини, що спрямовані на активацію адаптаційно-приспосувальних механізмів на тканинному і клітинному рівнях і запуск генетичної програми загибелі клітин.

ЕКСКРЕТОРНА ФУНКЦІЯ НИРОК ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ НАТРІЮ НІТРАТУ ТА МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

ЛАРИЧЕВА О.М.^{1,2}, ЦВЯХ О.О.²

¹ЧОРНОМОРСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ПЕТРА МОГИЛИ, МИКОЛАЇВ, УКРАЇНА;

²МИКОЛАЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В.О. СУХОМЛИНСЬКОГО, УКРАЇНА;

e-mail: laricheva72@gmail.com

Ниркам належить головна роль у регуляції гомеостазу організму. Виконання основних гомеостатичних функцій нирок пов'язано з сечоутворенням та залежить від погодженої зміни основних ниркових процесів: клубочкової фільтрації, реабсорбції й секреції.

Забруднення води та ґрунтів нітратами на більшості територій України перевищує допустимі норми. У разі надмірного щоденного надходження вони здатні до накопичення та утворення більш небезпечних сполук – нітритів.

Нирки дуже чутливі як до дії токсичних речовин, так і до порушень обміну речовин. Значною проблемою охорони здоров'я, що можна назвати епідемією у глобальному масштабі й однією з причин ранньої смерті, є метаболічний синдром (МС). МС являє собою комплекс порушень обміну речовин, що негативно впливають на здоров'я. Патологічні стани, пов'язані з МС (інсулінорезистентність, вісцеральне ожиріння, ендотеліальна дисфункція, гіпертригліцеридемія, дисліпідемія, системна прозапальна гіперцитокінемія) включають також і порушення функції нирок.

Досліджено екскреторну функцію нирок статевозрілих щурів за різних умов: 30-добове введення натрію нітрату у дозі 500 мг/кг (НН), МС, МС та НН після 5% водного навантаження. З метою стандартизації показників функції нирок їх абсолютні величини перераховували на 100 г маси тіла тварин і на 100 мкл клубочкового фільтрату.

Для характеристики екскреторної функції нирок визначали концентрації креатиніну та протеїну у плазмі крові та сечі (діурез вимірювали за дві години), розраховували екскрецію креатиніну та протеї-

ну й концентраційний індекс ендогенного креатиніну. Для оцінки функціонального стану нирок визначали швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) оскільки її ступінь зниження корелює з іншими клінічними та метаболічними змінами нирок. ШКФ розраховували за кліренсом ендогенного креатиніну. Для оцінки волюморегулювальної функції нирок розраховували канальцеву та відносну реабсорбцію води.

За умов 5 % водної гіпергідратації у щурів з НН виявлено порушення екскреторної функції нирок, що характеризувалося зниженням ряду показників: концентрації креатиніну в сечі, його екскреції, концентраційного індексу ендогенного креатиніну та відносної реабсорбції води. У щурів з МС за умов 5% водної гіпергідратації реакція клубочкового сектору супроводжувалася збільшенням діурезу без зміни інших параметрів. Показники тварин з МС та НН не відрізнялися від показників інтактної та контрольних груп. Встановлено, що за різних експериментальних умов здатність нирок концентрувати та розводити сечу не змінилася.

Таким чином, тривала дія нітратів у дозі 500 мг/кг призводить до порушення екскреторної функції нирок, у той час як метаболічний синдром та дія нітратів не впливають на екскреторну здатність даного органу. Даний ефект, можливо, пов'язаний із здатністю екзогенних нітратів виступати в якості джерела нітроген оксиду як медіатора ряду біологічних функцій через активацію цГМФ та протеїназу G, особливо за умов гіпоксії та ендотеліальної дисфункції, характерних для метаболічного синдрому.