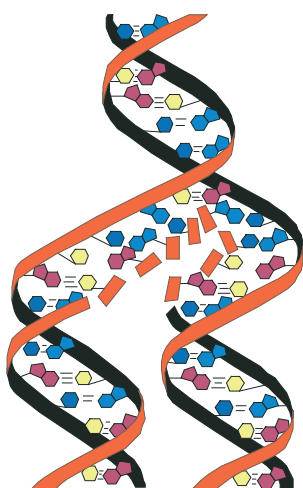


Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
Інститут фармакології та токсикології НАМН України

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

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
(RECOOP 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



BioLabTech



system, including vitamin D receptor (VDR) and an enzyme 1 α -hydroxylase (CYP27B1), play a crucial role in bone remodeling. Nevertheless, the precise molecular and cellular mechanisms underlying GC-induced osteoporosis and the ways to correct impairments in the bone tissue functioning, especially concerning the angiogenesis/osteoblastogenesis/osteoclastogenesis coupling, still remain controversial. The aim of the study was therefore to elucidate the role of the NF- κ B-dependent signaling pathways, including the receptor activator of nuclear factor κ B, its ligand and osteoprotegerin (RANK/RANKL/OPG) system and the hypoxia-inducible factor 1- α (HIF-1 α)/vascular endothelial growth factor (VEGF) axis in the mechanisms of disturbances in bone tissue remodeling under experimental glucocorticoid-induced osteoporosis and to assess the effect of D₃ treatment.

Female Wistar rats received prednisolone (5 mg/kg b.w.) with or without 100 IU of D₃ (for 30 days). Biomechanical parameters of rat femurs were assessed by the 3-point bending test. The levels of VDR, CYP27A1, CYP27B1, VEGF, pNF- κ B p65, I κ B (inhibitor of NF- κ B), RANK, RANKL and OPG in bone tissue (BT) were determined by western blotting. PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ), HIF-1 α , total NF- κ B and TNF α mRNAs were measured by qRT-PCR. RANK immunostaining in BT sections was also performed. 25OHD blood serum content was assayed by ELISA.

Chronic GC administration was associated with a decrease in both maximal load and stiffness of rat femurs and was accompanied by a 3-fold reduction of D₃ bioavailability marker – 25OHD, in serum, suggesting the development of osteoporosis and severe

vitamin D deficiency. A reduced OPG/RANKL ratio in bone tissue after prednisolone administration was found, suggesting impairments in bone remodeling. Prednisolone also caused a decrease in VDR protein level (-36.7 \pm 2.3 %, P <0.05), however dramatically elevated PPAR γ mRNA level (by 10-fold) in BT that may contribute to anti-osteoblastic and pro-osteoclastic effects during GC-induced bone loss. Despite elevated mRNA levels of key upstream VEGF regulators: HIF-1 α (+82.5 \pm 7.2 %, P <0.05) and NF- κ B (+480.1 \pm 10.9 %, P <0.05), VEGF protein level crucially decreased (-89.5 \pm 5.4 %, P <0.05) after chronic GC administration, reflecting impaired bone angiogenesis. Nevertheless, the content of NF- κ B p65 (phosphorylated at Ser 311) declined (-56.6 \pm 3.8 %, P <0.05) most likely due to reduced levels of NF- κ B modulators: RANK (-49.5 \pm 4.4 %, P <0.05) and TNF α (-30.3 \pm 2.5 %, P <0.05) and increased I κ B level (+44.4 \pm 2.7 %, P <0.05). Prednisolone-induced impairments in D₃ metabolism and lowered phosphoNF- κ B level resulted in VEGF inhibition and caused impaired osteogenesis/angiogenesis coupling. Vitamin D₃ administration ameliorated GC-evoked changes in BT through a significant decrease in PPAR- γ , elevation of VEGF level and improved coupling of HIF-1 α /VEGF and RANK/NF- κ B pathways.

In general, prednisolone-induced imbalance in the interaction of VDR-, HIF-1 α /VEGF and RANK/NF- κ B, three critical bone signaling pathways, is associated with reduction of D₃ bioavailability and VDR expression and may be partially ameliorated by vitamin D₃ treatment. Thus, we can recommend using cholecalciferol to correct prednisolone-induced disturbances of bone remodeling after chronic GC treatment.

АКТУАЛІЗАЦІЯ НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНОГО ПРОЦЕСУ ЗГІДНО СУЧАСНИХ ВИМОГ ДО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ БІОТЕХНОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

ВИНОГРАДОВА К.Г., НИЖЕНКОВСЬКА І.В., МАНЧЕНКО О.В.

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, КИЇВ, УКРАЇНА;

e-mail: vinogradova@molg.com.ua

Стрімкий розвиток біотехнології протягом останнього десятиліття визначає майбутнє фармацевтичної галузі: створення нових лікарських препаратів, які вибірково діють на патологічні процеси в організмі (рекомбінантні інсуліни та їх аналоги, еритропоетини, пегільовані інтерферони, моноклональні антитіла тощо).

Для майбутніх фахівців під час навчання отримані знання та практичні навички повинні бути закріплені та актуалізовані у відповідності з сучасними вимогами фармацевтичної галузі. У першу чергу це стосується вимог, які викладено у Держав-

ній фармакопеї України – правовому акті, який містить загальні вимоги до лікарських засобів, методи контролю якості, монографії на субстанції та готові лікарські форми. Удосконалення навчальних планів, створення наскрізної програми підготовки провізорів, впровадження в освітньо-інтегративний процес сучасних міжнародних медичних та освітніх стандартів, підвищення інтелектуального, науково-освітнього, професійно-орієнтованого рівня майбутніх провізорів та, особливо, викладачів, забезпечення їх сучасними інноваційними та інформативними медичними технологіями стало

важливим досягненням у розвитку професійної діяльності майбутніх фахівців.

На цей час при викладанні багатьох дисциплін (належні практики у фармації, біологічна та фармацевтична хімії, стандартизація лікарських засобів, контроль якості лікарських засобів тощо) в навчально-методичних планах, рекомендаціях, матеріалах для підготовки, тестових завданнях враховано вимоги Державної фармакопеї України, які повинні бути виконані при застосуванні фізико-хімічних методів контролю, які є традиційними для наукових розробок в галузі біохімії, біотехнології та фармхімії: спектрометрія, хроматографія, електрофорез, ізоелектричне фокусування, пептидне картування, амінокислотний аналіз, реєстрація та вимірювання радіоактивності. Оскільки підготовка сучасного спеціаліста в галузі фармації потребує глибоких знань вимог до контролю якості біотехнологічних лікарських препаратів і поглиблених знань з біохімії, імунології та молекулярної біології в навчально-методичному забезпеченні навчального процесу важливе місце повинні займати оновлені в 2016–2018 рр. матеріали другого видання Державної фармакопеї України. Так, розділ “Біологічні випробування” розширений на 11 загальних статей, які містять докладну інформацію та вимоги до якості матеріалів, реактивів, клітинних

культур, тварин, які використовуються при випробуваннях, опис проведення випробувань, оцінку та інтерпретацію отриманих результатів, вимоги до заходів безпеки, при необхідності, відомості щодо валідації методів контролю тощо. Прикладом є “Активовані фактори зсідання крові”, “Тест на анти-D-антитіла в імуноглобуліні людини”, “Випробування на активацію моноцитів”. Розділ “Біологічні методи кількісного визначення поповнено 20 новими статтями, які стосуються методів кількісного визначення факторів зсідання крові людини II, VII, VIII, IX, X, XI, антитромбіну III людини, тощо.

Таким чином, використання актуальних вимог та оновлених матеріалів діючого видання Державної фармакопеї України в усіх видах навчально-методичного забезпечення освітнього процесу є важливим аспектом у підвищенні рівня знань майбутніх фахівців. Відстеження важливих тенденцій, використання оновлених матеріалів та розробок, які висвітлено у діючій редакції Державної фармакопеї України, обговорення їх науково-педагогічними працівниками та впровадження відповідних змін у робочі програми дозволяють отримати високі результати, що позитивно впливає і впливатиме в майбутньому на розвиток сучасної фармацевтичної галузі.

DEVELOPMENT OF AMINOACYL-TRNA MULTI-TARGET INHIBITORS USING HYBRID VIRTUAL SCREENING TO OVERCOME *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* RESISTANCE TO ANTIBIOTICS

VOLYNETS G.P., STAROSYLA S.A., BDZHOLA V.G., RYBAK M.Yu., KOVALENKO O.P., YARMOLUK S.M., TUKALO M.A.

INSTITUTE OF MOLECULAR BIOLOGY AND GENETICS, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF UKRAINE, KYIV;
e-mail: galina.volinetc@gmail.com

Tuberculosis is one of the most dangerous infectious diseases and a serious public health problem. According to the World Health Organization (WHO) report in 2018, tuberculosis belongs to the top 10 causes of death worldwide. The development of novel effective antituberculosis drugs is a challenge due to the increasing of drug-resistance. This fact induces the search of novel approaches and molecular targets to overcome *Mycobacterium tuberculosis* multidrug resistance to antibiotics.

At the present time, the inhibition of two/multi molecular targets by one single compound is considered as an efficient approach for the treatment of diseases associated with drug-resistance, since mutations are needed in all targets for resistance development.

The aim of our study was to develop novel inhibitors targeting simultaneously two enzymes – leucyl-tRNA synthetase (LeuRS) and methionyl-tRNA synthetase (MetRS) *M. Tuberculosis*, which play an indispensable role in protein synthesis.

To discover dual-targeted inhibitors for LeuRS and MetRS *M. tuberculosis*, we used hybrid virtual screening which combines ligand-based approach – pharmacophore modeling and receptor-based method – molecular docking.

We built pharmacophore models based on the structures of known inhibitors for bacterial LeuRS and MetRS, which were retrieved from the ChEMBL database using web-server PharmaGist and program Discovery Studio Visualizer. Pharmacophore screening of compound collection containing about 100,000