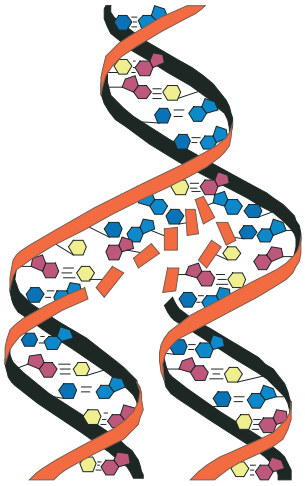
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
Інститут фармакології та токсикології НАМН України

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 КВ № 17435-6185Р 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: journaltdmy@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

METABOLISM OF GLYCATION PRODUCTS IN RELATION TO CARBONYL/OXIDATIVE STRESS AND ASSOCIATED PATHOLOGIES

SEMCHYSHYN H.
VASYL STEFANYK PRECARPATHIAN NATIONAL UNIVERSITY, IVANO-FRANKIVSK, UKRAINE;
e-mail: semchyshyn@pu.if.ua

Living organisms possess at least two RCS (*reactive carbonyl species*) sources: endogenous and exogenous. Endogenously RCS are generated in such nonenzymatic processes as oxidation of carbohydrates, lipids, and amino acids as well as glycation, whereas enzymatically they result from glycolysis, polyol pathway, polyamine metabolism, oxidation of amino acids and ketone bodies. In the organism, electrophilic RCS are highly reactive toward different cellular constituents, majority of which are nucleophiles. Therefore, RCS may interact with many types of compounds that leads to formation of a huge array of AGEs (*advanced glycation end products*), some of which initiate new rounds of RCS/ROS (*reactive oxygen species*) formation, form vicious cycles, and cause pathological processes. Certain diets (especially fructose- and AGEs-rich food), pharmaceuticals, and cosmetics along with pollutants may be external RCS sources.

Since RCS/ROS may be dangerous for living organisms, the latter possess diverse and tightly controlled antiglycative/antioxidant system. Efficient cooperation of the listed above systems results in the homeostatic balance, which can be shifted if steady-state RCS/ROS level is increased, resulting in carbonyl/oxidative stress. AGEs may activate special receptors such as RAGE (*receptor for AGEs*) and AGE-R1 (*AGEs-receptor 1*). Stimulation of RAGE leads to activation of NF-κB, associated with an enhancement of prooxidative and proinflammatory response. In turn, NF-κB (*nuclear factor kappa-B*) increases RAGE expression, which again stimulates NF-κB, forming a vicious cycle, producing reactive species in a new round. On the other hand, AGE-R1, besides promoting elimination of AGEs, may inhibit prooxidative events and inflammatory response to AGEs through negative regulation of RAGE. This suggests an involvement of AGE-R1 in protection of the organism against certain pathologies. Disturbance of the interplay between RAGE and AGE-R1 may be a key determinant of increased carbonyl/oxidative stress and related pathologies.

ВПЛИВ ГЛЮКОЗИ НА ПОСТГІПЕРТОНІЧНИЙ ШОК ЕРИТРОЦИТІВ ЛЮДИНИ

СЄМІОНОВА К.А., ЄРШОВА Н.А., ШПАКОВА Н.М., НІПОТ О.Є., ШАПКІНА О.О.
ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРІОБІОЛОГІЇ І КРІОМЕДИЦИНИ НАН УКРАЇНИ, ХАРКІВ;
e-mail address: nipotel71@gmail.com

Протягом багатьох років глюкоза залишається компонентом багатьох гемоконсервуючих середовищ, які використовуються для забору і низькотемпературного зберігання еритромаси і цільної крові (“Глюгіцир”, SAGM, AS). Вона забезпечує клітинам достатній рівень метаболізму, стабілізує мембрану шляхом утворення водневих зв’язків, поліпшує ступінь вітрифікації цитоплазми. Це дозволяє підтримувати структурно-функціональні властивості еритроцитів до декількох тижнів. Однак, висока концентрація глюкози *in vivo* зумовлює зміни тканин, такі як неензимне глікозування протеїнових компонентів цитоскелет-мембранного комплексу, гемоглобіну, ензимів, переносників, пероксидне окислення мембранних ліпідів, зміну морфології і деформаційних властивостей еритроцитів. У роботі ми досліджували вплив різних концентрацій глюкози (0,6 %, 5 %) на постгіпертонічний шок еритроцитів, що є моделлю поведінки клітин при їх відтаванні і видаленні кріопротектора.

Для досліджень використовували еритроцити, отримані з донорської крові людини. Після видалення плазми еритроцити зберігали у вигляді щільного осаду не більше 4 год при температурі 0 °С. Всі середовища готували на фосфатному буфері (0,01 моль/л), pH 7,4. Постгіпертонічний шок здійснювали перенесенням еритроцитів з гіпертонічного розчину (1,45 моль/л NaCl) в ізотонічний (0,15 моль/л NaCl) при 37 або 0 °С. Еритроцити інкубували в середовищі дегідратації протягом 20 хв, в середовищі регідратації – 5 хв. Кінцевий гематокрит становив 0,4 %. Обробку еритроцитів глюкозою здійснювали шляхом інкубації клітин у фізіологічному розчині, що містить 0,6 або 5 % глюкози при температурі 37 °С протягом 2 год.

ISSN 2410-681X. Медична та клінічна хімія. 2019. Т. 21. № 3 (додаток)

Показано, що при 37 °С рівень постгіпертонічного гемолізу клітин зростав по мірі збільшення тонічності середовища дегідратації (1,5; 1,75; 2,0 моль/л NaCl). В результаті обробки глюкозою в концентрації 0,6 % статистично достовірних відмінностей від контрольного рівня пошкодження клітин не було виявлено, при концентрації 5 % спостерігалося зниження рівня ушкодження для всіх середовищ дегідратації приблизно в 1,5–1,8 раза. При 0 °С виражений захисний ефект глюкози спостерігався вже при концентрації 0,6 % (1,5–1,8 раза). Підвищення її концентрації в середовищі обробки клітин до 5 % призводило лише до невеликого зростання збереження клітин при 1,75 і 2,0 моль/л NaCl.

Відомо, що деформація мембрани під час дегідратації ініціює латеральний перерозподіл мембранних компонентів, що призводить до збільшення мембранної проникності для катіонів. Згідно з однією з останніх теорій, іони, що надходять в клітину з навколишнього гіперосмотичного розчину, зв'язуються з цитоплазматичними протеїнами. Це ініціює їх подальший приплив із позаклітинного середовища. На етапі регідратації протеїни звільняють іони, що обумовлює надмірне надходження води в клітину, перевищення значення критичного гемолітичного об'єму клітини і її руйнування. Ймовірно, в основі виявленої захисної дії глюкози є її здатність перешкоджати надмірному надходженню іонів натрію в клітину, шляхом зв'язування з цитоплазматичними протеїнами. Варіювання температурних умов показало, що дотримання близькональних температур при розморожуванні клітин та видаленні кріопротекторів, може дозволити використання менших концентрацій глюкози для досягнення захисного ефекту, що дозволяє уникнути її токсичного впливу на еритроцити.

Можна зробити висновок, що додавання глюкози в розчини для кріоконсервації еритроцитів сприяє не тільки підтриманню метаболічного статусу клітини, але і захищає еритроцити від впливу високих концентрацій солей на етапі розморожування і переведення еритроцитів в ізотонічні умови.

UP-REGULATION OF ADAPTOR PROTEIN Ruk/CIN85 IN HUMAN NON-SMALL CELL LUNG ADENOCARCINOMA CELLS INDUCES EPITHELIAL-TO-MESENCHYMAL TRANSITION AND IS ASSOCIATED WITH CHEMORESISTENCE

SKATERNA T.D., PASICHNYK G.V., GERASHENKO D.S., HORAK I.R., KHUDIAKOVA O.V., GARMANCHUK L.V., DROBOT L.B.

PALLADIN INSTITUTE OF BIOCHEMISTRY, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE OF UKRAINE, KYIV; e-mail: skaterna.t@ukr.net

Non-small cell lung carcinoma (NSCLC) is the most common cause of cancer-related death in the world. Nowadays, it is becoming widely accepted that during tumor progression and metastasis cancer cells undergo epithelial-mesenchymal transition associated with an enhanced propensity to migrate and invade surrounding tissues, acquisition of self-renewing stem-like cells properties and drug resistance. We have shown previously that high levels of adaptor/scaffold protein Ruk/CIN85 in weakly invasive human breast adenocarcinoma MCF-7 cells and highly invasive murine breast adenocarcinoma 4T1 cells induced the development of malignancy-associated traits driven by EMT. However, there is no information concerning Ruk/CIN85 function in NSCLC. The current study sought to determine the interplay between Ruk/CIN85 up-regulation in NSCLC cell lines and EMT in vitro. A549, H69, MOR wild type and resistant to drugs were used in order to study the role of Ruk/CIN85 in carcinogenesis in vitro.

As a model, we used sublines of human lung adenocarcinoma A549 cells with stable overexpression of full-length form of adaptor protein Ruk/CIN85 as well as H69 and MOR wild type and resistant to drugs cell lines. The proliferation rate of A549 sublines was evaluated by direct cell counting with trypan blue and MTT test, motility – using scratch test, and invasiveness – using Boyden chamber. Expression levels of Ruk/CIN85 and EMT markers were determined by Western-blot analysis and quantitative RT-PCR. The stemness characteristics were evaluated by the ability to form spheroids. The functionality of ABC-transporters was characterized by the efflux of dye toluidine blue from treated cells.

It was demonstrated that A549 sublines with Ruk/CIN85 up-regulation acquired the features inherent in the mesenchymal phenotype. A549 cells with Ruk/CIN85 overexpression were characterized by increased proliferative rate, motility and invasion potential. Accordingly, the levels of EMT transcription factors, Snail1, Twist1 and Zeb2, as well as mesenchymal marker vimentin were higher in Ruk/CIN85 up-regulating cells in comparison with control ones. These changes characteristic of EMT were associated with