

ПРОГНОЗУВАННЯ, ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА ХЕМОМЕТРИЧНИЙ ПОШУК МЕТАБОЛІТІВ НАТРІЙ 2-((4-АМІНО-5-(ТІОФЕН-2-ІЛМЕТИЛ)-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО)АЦЕТАТУ

Усенко Д.Л.

Науковий керівник – д.фарм.н., проф. А.Г. Каплаушенко
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
Кафедра фізіологічної хімії
м. Запоріжжя, Україна, e-mail: usenko.d.l@ukr.net

Актуальність. Створення нових оригінальних лікарських засобів є одним з основних задач сучасної фармацевтичної науки в Україні та світі, проте, впровадження потенційного активного фармацевтичного інгредієнту потребує попереднього вивчення його різноманітних властивостей. Одним з ключових етапів в процесі впровадження є дослідження продуктів метаболізму. Вивчення, визначення та прогнозування метаболітів АФІ дозволяє не тільки розкрити механізм дії речовини, а й дає змогу зробити прогноз в бік можливих побічних ефектів. Зазвичай дослідження метаболізму вимагає великої кількості часу і ресурсу, але зараз в Україні набувають популярності швидкі і точні хемометричні методи дослідження, які на основі застосування комп'ютерних статистичних та математичних методів дозволяють зробити відповідні прогнози у дослідженні метаболізму лікарських засобів і не тільки.

Мета. Метою нашої роботи є прогнозування та хемометричний статистичний пошук можливих метаболітів натрій 2-((4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату, що є активним фармацевтичним інгредієнтом з експериментально доведеною акто- та стрес-протекторною дією.

Матеріали та методи. Метод ґрунтується на основі отриманих даних попередніх результатів дослідження фармакокінетики натрій 2-((4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату в плазмі крові щурів за допомогою використання методу високоефективної рідинної хроматографії з мас-спектрометричною детекцією з іонізацією в електроспрей. Метод включає в себе використання онлайн-платформи для аналізу та інтерпретації даних метаболоміки MetaboAnalyst 6.0, а також, BioTransformer 3.0 для прогнозування біотрансформації натрій 2-((4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату.

Результати та висновки. В результаті хемометричного дослідження на основі отриманих результатів встановили потенційні метаболіти натрій 2-((4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату. Варто звернути увагу, що використання хемометричних статистичних підходів виявилось швидким, точним та дієвим методом дослідження метаболізму.

CRISPR/CAS9 – ПОТУЖНИЙ ІНСТРУМЕНТ ДЛЯ БІОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Феденько В.В.

Науковий керівник – к.хім.н., доц. Г.В. Токарік
Івано-Франківський національний медичний університет
Кафедра біологічної та медичної хімії імені Г.О.Бабенка
м. Івано-Франківськ, Україна, e-mail: viktoriafedenko5@gmail.com

Актуальність. У 2020 році Нобелівську премію з хімії отримали Еммануель Шарпентьє та Дженніфер Дудні за відкриття «Генетичних ножиць» CRISPR/Cas9. CRISPR/Cas9 вперше було виявлено як адаптивну систему імунного захисту в бактеріальних клітинах від чужорідної ДНК. Дослідження, напрями та перспективи розвитку цієї технології є важливими та актуальними.

Мета. Дослідити механізм CRISPR/Cas9 і подальші перспективи застосування даної системи.

Матеріали і методи. Для реалізації поставленої мети було проаналізовано та узагальнено наукову літературу за напрямком дослідження, використано аналітичний та теоретико-методологічний методи аналізу.

Результати. Останніми роками система редагування генома кластеризованих регулярних інтервалів коротких паліндромних повторів (CRISPR) і CRISPR-асоційованого білка 9 (Cas9) стала універсальним інструментом для виконання точного генного націлювання та мутацій, включаючи вставки/видалення генів, заміни генів. CRISPR/Cas9 складається з двох частин: направляючої РНК (gRNA) і ендонуклеази Cas9. Довжина gRNA становить 20 нуклеотидів і є високоспецифічною для гена послідовністю. Кожна gRNA є комплементарною та зв'язується зі специфічною цільовою послідовністю ДНК, яка закінчується короткою послідовністю ДНК, відомою як суміжні мотиви Protospacer (PAM), що слідує за ділянкою ДНК, призначеною для розщеплення системою CRISPR. PAM необхідний для розрізання нуклеазою Cas9 і зазвичай знаходиться на 3-4 нуклеотиди нижче від місця розрізу. Коли утворюється комплекс gRNA-Cas9, Cas9 робить дволанцюговий розріз рівно на 3 нуклеотиди перед послідовністю PAM. Місце розриву в основному відновлюється за допомогою негомологічного з'єднання кінців, яке часто є схильним до помилок внаслідок вставки або видалення у місці розрізу, що часто призводить до мутацій зі зсувом рамки, впливаючи на трансляцію білка і тим самим порушує функцію гена (нокдаун – ген є, але неактивний). І це є інструментом для вивчення функцій гену: ми можемо вимикати його і вмикати відносно легко, дешево і дивитися наскільки цей ген важливий. Отже, система CRISPR/Cas9 складається з двох основних компонентів: gRNA CRISPR, що визначає, яка ділянка ДНК має бути розрізана та білок Cas9, який розрізає ДНК. Цей метод дозволяє конкретно змінювати послідовності ДНК, вставляти, видаляти або коректувати генні секвенції, розробляти модельні організми для досліджень, боротися проти генетичних захворювань.

Висновки. З'ясовано, що CRISPR/CAS9 – потужний інструмент для біологічних досліджень, а найголовніше це надія на лікування генетичних захворювань. Молекулярні ножиці дають змогу науковцям замінити пошкоджений ген, що є причиною хвороби, на правильну його копію, потенційно перетворюючи клітину на здорову.

ФЛУОРЕСЦЕНТНИЙ БАРВНИК ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ СУЛЬФОРАФАНУ В РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТАХ

Федів Х.В.

Науковий керівник – доц. В.В. Швадчак
Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника
Кафедра біохімії та біотехнології
м. Івано-Франківськ, Україна, e-mail: khrystyna.fediv.21@pnu.edu.ua

Актуальність. Капустяні овочі багаті на сірковмісні вторинні рослинні метаболіти, відомі як глюкозинолати. Споживання таких овочів як броколі, цвітна капуста, рукола, салат, редька тощо, пов'язують із профілактикою неінфекційних захворювань.