



ISSN 1810-5033

3/2022

Том 22

НОВОСТИ

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ
НАУК

NEWS

OF BIOMEDICAL
SCIENCES

ISSN 1810-5033

НОВОСТИ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

NEWS OF BIOMEDICAL SCIENCES

Научно-практический и научно-теоретический журнал

*НБ
МН*

*Издается с января 2001 года
Published since January, 2001*

БНМ

*Выходит четыре раза в год
Published quarterly*

*Verba volant,
scripta manent*

2022, Т. 22, № 3

Минск

кислот и в меньшей степени активности основных окислительно-восстановительных ферментов. При этом доза γ -облучения оказывала более сильное влияние на динамику изменений белкового обмена, но время восстановительного периода способствовало репарации индуцированных радиацией изменений и конечный эффект не имел существенных различий с контролем. В то же время динамика изменений как РНК цитоплазмы и ядрышек, так и ДНК ядер больше зависели от времени пострadiационного периода, чем от дозы γ -облучения. При этом изменения, индуцированные рассматриваемыми факторами (доза γ -облучения, время, прошедшее после облучения), как правило, имели пограничный между нормой и патологией характер, но уровень их значимости колебался вокруг соответствующих показателей у контрольных животных в статистически незначимых интервалах.

Заключение. В целом функционально значимых изменений исследуемых ферментов и метаболитов в клетках Пуркинью мозжечка при рассмотренных режимах радиационного воздействия не выявлено. Это подтверждает более ранние наши наблюдения о достаточно высокой резистентности нейронов головного мозга, в том числе и мозжечка, к рассматриваемым дозам ионизирующего излучения.

И.Е. Гурьянова, Е.А. Полякова, В.И. Казак, А.В. Любушкин, Ю.С. Жаранкова, М.В. Белевцев

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА С1-ИНГИБИТОРА У ПАЦИЕНТОВ С НАСЛЕДСТВЕННЫМ АНГИОТЁКОМ И У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЁННОЙ SARS-COV-2-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии,
Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Наследственный ангиотёк (НАО) — редкое заболевание, характеризующееся рецидивирующим отёком глубоких слоев дермы различной локализации. В 99% всех случаев НАО связан с недостаточностью (количественной – тип I или функциональной – тип II) ингибитора С1-эстеразы, и нарушениями в гене *SERPING1*, кодирующем С1-ингибитор (OMIM #606860) [Maas С. et al., 2019]. Отёки купируются при помощи заместительной терапии С1-ингибитора, антагонистом второго рецептора брадикинина и ингибитором белка калликреина. При недоступности препаратов первой линии применяют трансфузию свежезамороженной плазмы [Mauger M. et al, 2022].

Цель. Оценить уровни экспрессии гена С1-ингибитора у пациентов с наследственным ангиотёком и у пациентов после перенесённой SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонии.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 5 групп. Группа №1: контрольная группа в возрасте до 18 лет (n=24) с медианой возраста 9 лет; группа №2: контрольная группа в возрасте старше 18 лет (n=50) с медианой возраста 34 года; группа №3: контрольная группа в возрасте старше 18 лет (n=11) с медианой возраста 28 лет, в анамнезе которых присутствовала SARS-CoV-2-ассоциированная пневмония; группа №4 и №5: пациенты с патогенетическими нарушениями в гене *SERPING1*, ассоциированные с НАО тип I (n=49) и НАО тип II (n=13), медиана возраста – 32 и 29 лет, соответственно. Всем пациентам с НАО лечение и профилактика приступов заболевания не проводилась на протяжении как минимум двух недель. Анализ экспрессии гена С1-ингибитора проводили методом ПЦР «в режиме реального времени». Экспрессию гена С1-ингибитора нормализовали к уровню экспрессии гена *GUS*, полученные результаты представлены в виде медианы и квартилей.

Результаты. Экспрессия гена С1-ингибитора в группе №1 составила 1,56 о.е. (1,05; 1,83), в группе №2 – 1,47 о.е. (1,07; 2,01), в группе №3 – 0,47 о.е. (0,32; 0,88), в группе №4 – 0,31 о.е. (0,19; 0,60), в группе №5 – 1,45 о.е. (1,26; 2,87). Идентичность полученных результатов в группах №1 и №2 демонстрирует, что экспрессия гена С1-ингибитора не зависит от возрастных диапазонов, как и в референсных значениях теста по определению количества С1-ингибитора с применением нефелометрического метода. В группах №4 и №5, у пациентов с НАО тип I и II, результаты по

определению экспрессии гена С1-ингибитора также коррелируют с общепринятыми значениями, при биохимических определениях уровня С1-ингибитора [Betschel S. et al, 2019; Maurer M. et al, 2022]. Результаты исследований в группе №3 выявили схожий диапазон экспрессии С1-ингибитора, как и у пациентов с генетически-опосредованным количественным дефицитом С1-ингибитора. Установлено, что у 27,3% (3/11 пациентов) из группы №3 после перенесенной SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонии с медианой периода восстановления 5 месяцев (диапазон 2-10 месяцев), уровень экспрессии С1-ингибитора находился в пределах нормальных значений. Связи между уровнем экспрессии гена С1-ингибитора и продолжительностью периода восстановления в группе №3 не выявлено ($r = -0,3$; $p = 0,185$).

Заключение. С1-ингибитор – это белок, который является основным регулятором всех трёх путей активации системы комплемента (иммунная система), однако также подавляет активность факторов свертывания крови, регулирует синтез плазмينا, калликреина, брадикинина (патогенез НАО). Кстати, опубликованы данные об успешном применении заместительной терапии С1-ингибитором при тяжелых случаях SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонии [Thomson T.M. et al., 2020], причину же сохранения присутствия приобретённого дефицита С1-ингибитора и определение факторов влияющих на продолжительность восстановления экспрессии С1-ингибитора ещё предстоит выяснить.

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке ГП «Наукоемкие технологии и техника» на 2021-2025 годы, (подпрограмма 5 «Химические продукты и молекулярные технологии»), № госрегистрации 20213494.

А. В. Дайнеко, И. С. Казловский, А. И. Зинченко

СОЗДАНИЕ ЭКСПРЕССИОННОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОНСТРУКЦИИ, НЕСУЩЕЙ ГЕН ОНКОНАЗЫ

Институт микробиологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Как известно, в конце 2019 года в Китае обнаружили респираторное заболевание, объявленное пандемией уже в марте 2020 года. Коронавирусная инфекция (COVID-19) обусловлена РНК-содержащим вирусом SARS-CoV-2, ставшим причиной легочной инфекции и острого респираторного дистресс-синдрома.

Активно предпринимались меры по профилактике и лечению коронавирусной инфекции. Исследования вакцин, произведенных в Российской Федерации, Соединенных Штатах Америки, Германии и Великобритании, показали более 90% эффективности в предотвращении COVID-19. Однако есть вероятность, что вакцины могут оказаться недостаточно эффективными против быстро мутирующего вируса. Поэтому, следует рассмотреть вариант создания лекарств прямого противовирусного действия против SARS-CoV-2.

Многие рибонуклеазы (РНКазы) могут выступать в качестве противовирусных агентов, подавляя репродукцию РНК-содержащих вирусов. Онконаза (ранпирназа), выделенная из ооцитов северной леопардовой лягушки *Rana pipiens*, относится к семейству панкреатической РНКазы А. Онконаза представляет собой новый класс химиотерапевтических препаратов против рака. Помимо противоопухолевого действия, онконаза может обладать противовирусной активностью в отношении РНК-содержащих вирусов.

Цель. Получение генетической конструкции, несущей ген онконазы.

Материалы и методы исследования. В работе применяли экспрессионный вектор рЕТ-42a(+) с сильным индуцибельным Т7-промотором и устойчивостью к канамицину. Используемая аминокислотная последовательность онконазы была найдена в базе данных UniProt (архивный номер P22069). Синтез гена с внесенными дополнительно довесками, комплементарными вектору рЕТ-42a(+), проводила коммерческая фирма «Eurofins» (Германия). Плазмиду рЕТ-42a(+) линейаризовали методом ПЦР с использованием подобранных для данного вектора синтетических