

УДК 615.015.4(075.8)

АНТИМУТАГЕННІ ВЛАСТИВОСТІ КРИСТАЛІВ МОНТМОРИЛОНІТУ ПРИ ВРОДЖЕНИХ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕННЯХ

С. В. Буряченко¹, Б. В. Попонов²

^{1,2} Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
кафедра біохімії, пл. Свободи 4, Харків, 61077, Україна

Кристали глини монтморилоніту оказують позитивний ефект при лікуванні генетичних метаболічних порушень у експериментальних тварин з відтвореною у поколінні патологією дефекта гену P_{AN} R408W з порушенням метаболізму та обміну фенілаланіну. Нами було створено лінію P_{anenu}2 щурів імітуючих хворих фенілкетонурією. У щурів розвивалась мікроцефалія. Її діагностували з венозної крові хвостової вени тварини по методу Гатрі. Визначалася концентрація фенілаланіну у сироватці крові. Було створено 2 групи: експериментальна і контрольна. Від хворих тварин отримували гепатоцити пункцією з послідуочим їх підрощуванням на поживному середовищі з додаванням кристалів монтморилоніту. Після відтворення дефектного гену P_{AN} у клітинній культурі, що відбувається за рахунок перекодування коферментного центру і добудови гену фенілаланін – 4-гідроксилази іонами Fe²⁺, проводять їх реімплантацію з послідуочим усуненням дефекту фенілаланінгідроксилазної активності клітин печінки. Кристали монтморилоніту добудовують дефектний ген за допомогою того що несуть у своїх порах залишки рибоз, іонів металів, атомів деяких амінокислот. Вони стимулюють активність ферменту ФАГ під дією якого фенілаланін перетворюється у тирозин, активність гену P_{AN} досягає 99%. Рівень фенілаланіну знижується до 3–6%. У піддослідних щурів через 5 днів після проведення процедури реімплантації повністю відновилаь активність фенілаланінгідроксилази і нормалізувався рівень фенілаланіну у сироватці крові, що відбулося у результаті проникнення атомів заліза та рибози в дефектний ген, добудови та експресії ДНК гепатоцитів, активації коферментного центру ферменту фенілаланінгідроксилази хворої тварини. У геномі трансформованих клітин була виявлена стабільна інтеграція та ефективна транскрипція гену ФАГ. Дані імуноблотінгу із специфічною по відношенню до ФАГ антисироватки виявили наявність імунореактивного протеїну ФАГ. У клітинах була зареєстрована птерин-залежна активність ФАГ, яка досягла 95 % від активності ФАГ у контрольній групі. Клітинні екстракти клітин гепатоми щурів мали ферментативну активність ФАГ, зареєстровану *in situ* по можливості переводу фенілаланіну у тирозин. На цей метод по корекції генетичних хвороб обміну

«БІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ – 2014»: Збірник наукових праць V Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених і студентів. – Житомир: Вид-во ЖДУ ім. І.Франка, 2014. – С.268-269.

речовин, в частині фенілкетонурії покладаються великі надії так як цей метод не потребує хірургічного втручання.

Література

1. Michals K., Lopus M., Matalon R. Phenylalanine metabolites as indicators of dietary compliance in children with phenylketonuria / K. Michals, M. Lopus, R. Matalon // Biochem. Med. Metab. Biol. – 1988. – Vol. 39. – P. 18–23.