Я.Ф. Бурдина, А.В. Кузьмина, Т.А. Сидельникова. К вопросу усовершенствования преподавания химических дисциплин для студентов медицинского и фармацевтического факультетов OHMedУ. -Статья.

Аннотация. В статье представлена взаимосвязь и этапность подготовки по химическим дисциплинам в ОНМедУ. Обоснована целесообразность сотрудничества академических научных учреждений, ВУЗов и Малой академии наук школьников Одесской области при подготовке будущих студентов медицинского и фармацевтического факультетов к научной и практической деятельности.

**Ключевые слова:** физическая и коллоидная химия, биоорганическая и биологическая химия, монизм, малая академия наук школьников Одесской области, преемственность, этапность.

#### Yanina F. Burdina, Alla V. Kuzmina, Tatiana A. Sidelnykova. To the Question of Improvement of Teaching of Chemical Disciplines for the Students of Medical and Pharmaceutical Faculties of Odessa National Medical University. – Article.

**Summary.** Expediency of collaboration of academic scientific establishments, Institutions of higher learning and Small academy of sciences of schoolchildren of the Odessa area is reasonable at preparation of medical and pharmaceutical faculty future student to scientific and practical activity.

**Key words**: physical and colloid chemistry, bioorganic and biological chemistry, monism, small academy of sciences of schoolchildren of the Odessa area, succession, stage.

## **UDC 61:575**

Andriy M. Venger, phD, Lecturer, department of Diagnostics and Medical Biology, Odessa Medical Institute Maria O. Kolesnykova, I<sup>st</sup> year student, Odessa Medical Institute (pharmacy), International Humanitarian University, Odessa, Ukraine

## BIOINFORMATIC ANALYSIS OF HUMAN SPERMATOZOA HSPA2 PROTEIN

**Summary**. Bioinformatic analysis of human spermatozoa HspA2-protein. Genetic and molecular-genetic diversity of human spermatozoa HspA2-protein was researched. With the help of bioinformatic analysis the model structure and the biochemical properties of HspA2-protein were shown.

Key words: HspA2-protein, human spermatozoa, hyaluronic acid, bioinformatic analysis.

Hyaluronic acid (HA) is a glicosamineglycane present in the extracellular matrix of cumulus oophorus around the oocyte that proves to play the important role in natural human fertilization [3]. The use of HA is based on the theory that hyaluronan is a major constituent of the cumulus oophorous matrix and may play a critical role in the selection of mature, functionally competent spermatozoa during *in vivo* fertilization. The principles of this essay are: (1) the expression of the protein HspA2, which indicates sperm maturation; (2) cytoplasmic membrane remodeling, which is responsible for the formation of sperm binding sites for the *zona pellucida* of oocytes and for HA binding sites [5].

HspA2 is a testis-enriched member of the 70 kDa heat shock protein family that promotes the folding, transport, and assembly of protein complexes and has been positively correlated with *in vitro* fertilization success. Furthermore, reduced expression of HspA2 from the human sperm proteome leads to an impaired

capacity for cumulus matrix dispersal, sperm-egg recognition and fertilization [6]. It was suggested that immature spermatozoa present low HspA2 levels, fail to undergo cytoplasmic membrane remodeling and consequently are unable to bind to HA [5].

After all biological diversity, structure and biochemical properties of HspA2-protein are not fully explored [4]. The aim of researching was to explore HspA2-encoding gene and HspA2 diversity, HspA2 biochemical properties and to create the model of HspA2 structure using bioinformatics methods.

#### Material and methods

Nucleotide sequences of HspA2-encoding gene (accession numbers KJ897014, KJ891403.1, BC001752.1, DQ489378.1, DQ892538.2, BC036107.1, U56725.1, AB527255.1, U56725.1) and protein sequences of HspA2 protein (accession numbers AAH36107, NP\_068814, XP\_004055343, XP\_003267860, XP\_002824887, AAD11466, XP\_003831655, CAH90525) from National Centre of Biotechnology Information were aligned from database of nucleotide and protein sequences, accordingly, using online program "BLAST" by Smith –Waterman algorithm [10, 7]. Genetics and molecular-genetics distances between sequences were counted with the help of program MEGA5 by Minimum Evolution Method [8].

Statistical significance of research was calculated by bootstrap analysis [2].

Protein domains and biochemical properties of HspA2 were researched by delta-BLAST online program [10]. HspA2 protein structure was calculated by SWISS-MODEL web-server [9].

## **Results and discussion**

Results of alignment of HspA2-encoding gene sequences are summed up on the Fig. 1.

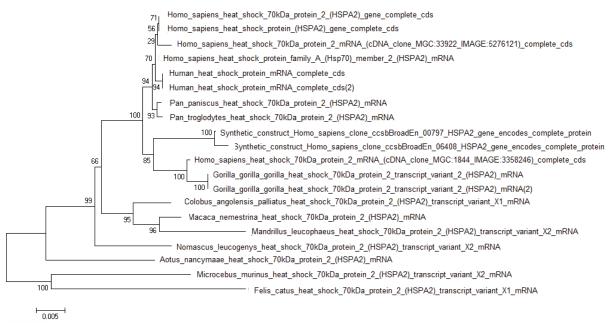
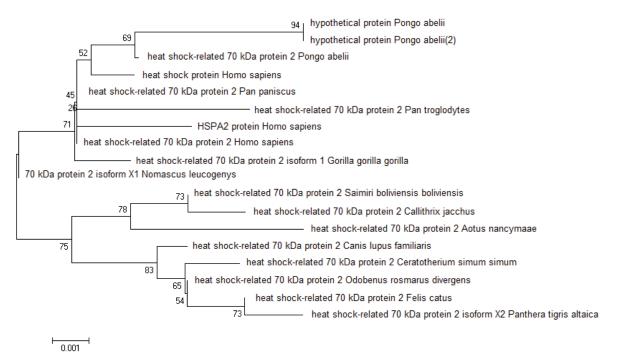


Fig. 1. Genetic relationship of HspA2-encoding gene

Human HspA2-encoding gene is similar to HspA2-encoding gene of another primate, except M. *murinus*, which is similar to F. *catus*, and they are situated in their own cluster on the dendrogram. Bootstrap analysis of clusters dichotomy is more 70, so results of the conducted research are statistically significant [2]. Results of alignment of HspA2-protein sequences are summed up on the Eig. 2

Results of alignment of HspA2-protein sequences are summed up on the Fig. 2.



#### Fig. 2. Molecular-genetic relationship of HspA2-protein

Sequences of human HspA2-protein are situated in one cluster with HspA2-protein sequences of another *Hominidae* members. The second cluster consists of HspA2-protein sequences of primates (*S. bolivensis, C. jacchus, A. nancymaae*) and no-primates animals from different orders (*F. catus, P. tigris, C. simum, O. rosmarus, C. lupus*). Bootstrap analysis of clusters dichotomy is more 70, so results of the conducted research are statistically significant.

According to delta-BLAST online program HspA2 consists of 4 domains:

Hsp70. Hsp70 chaperones help to fold many proteins. Hsp70 assisted folding involves repeated cycles of substrate binding and release. Hsp70 activity is ATP dependent. Hsp70 proteins are made up of two regions: the amino terminus is the ATPase domain and the carboxyl terminus is the substrate binding region [1].

PRK00290. PRK00290 is not assigned to any domain superfamily and has unknown functions.

COG0443. COG0443 is not assigned to any domain superfamily and has unknown functions.

Chaperone protein DnaK. Members of this family are the chaperone DnaK, of the DnaK-DnaJ-GrpE chaperone system. All members of the seed alignment were taken from completely sequenced bacterial or archaeal genomes and (except for *Mycoplasma* sequence) found clustered with other genes of this systems. This model excludes DnaK homologs that are not DnaK itself, such as the heat shock cognate protein HscA (TIGR01991). However, it is not designed to distinguish among DnaK paralogs in eukaryotes. Note that a number of dnaK genes have shadow ORFs in the same reverse (relative to dnaK) reading frame, a few of which have been assigned glutamate dehydrogenase activity. The significance of this observation is unclear; lengths of such shadow ORFs are highly variable as if the presumptive protein product is not conserved [4].

HspA2 protein structure was calculated by SWISS-MODEL web-server (Fig. 3) [9].

Models are built based on the target-template alignment using Promod-II [9]. Coordinates which are conserved between the target and the template are copied from the template to the model. Insertions and deletions are remodeled using a fragment library. Side chains are then rebuilt. Finally, the geometry of the resulting model is regularized by using a force field. In case loop modelling with ProMod-II does not give satisfactory results, an alternative model is built with MODELLER [9].

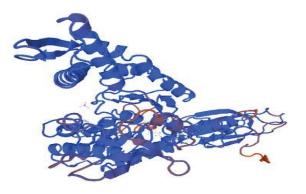


Fig. 3. HspA2 protein structure calculated by SWISS-MODEL

#### Conclusions

HspA2 protein is widespread in *Hominidae* family and some other taxons of *Mammalia*. Those proteins consist of 4 domains (Hsp70, PRK00290, COG0443, Chaperone protein DnaK). Functions of 2 HspA2 protein domains (PRK00290, COG0443) are still unknown [1; 4].

#### REFERENCES

- Bromfield E. G., Nixon B. The function of chaperone proteins in the assemblage of protein complexes involved in gamete adhesion and fusion processes. / E. G.Bromfield, B. Nixon // Reproduction. – 2013. – Vol. 145. – P. 31–42.
- Efron B. Bootstrap Methods: Another Look at the Jackknife / B. Efron // Annals of Statistics. 1979. Vol. 7. — P. 1—26.
- Huszar G., Ozenci C. C., Cayli S. Hyaluronic acid binding by human sperm indicates cellular maturity, viability, and unreacted acrosomal status / G. Huszar, C. C. Ozenci, S. Cayli et al. // Fertil. Steril. – 2003. – Vol. 79. – P. 1616-1624.
- Nixon B., Bromfield E. G., Matthew D. D. The role of the molecular chaperone heat shock protein A2 (HSPA2) in regulating human sperm-egg recognition / B. Nixon, E. G. Bromfield, D. D. Matthew et al. // Asian Journal of Andrology. – 2015. – Vol. 17. – P. 568–573.
- Petersen C. G., Massaro F. C., Mauri A. L. Efficacy of hyaluronic acid binding assay inselecting motile spermatozoa with normalmorphology at high magnification / C. G. Petersen, F. C. Massaro, A. L. Mauri et al. // Reproductive Biology and Endocrinology. – 2010. – Vol. 8 (149). – P. 1–7.
- Scieglinska D., Krawczyk Z. Expression, function, and regulation of the testis enriched heat shock HSPA2 gene in rodents and humans. / D. Scieglinska, Z. Krawczyk // Cell Stress Chaperones. – 2014. – Vol. 20. – P. 221–235.
- Smith S., Waterman M. Identification of Common Molecular Subsequences // Journal of Molecular Biology. - 1981. – Vol. 147. – P. 195–197.
- Tamura K. MEGA5: Molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods / K. Tamura, D. Peterson, N. Peterson et al. // Mol. Biol. Evol. – 2011. – Vol. 28 (10). – P. 2731–2739.
- 9. Swiss-model [Electronic Resource]. Access mode: http://swissmodel.expasy.org/
- 10. National Center for Biotechnology Information [Electronic Resource]. Access mode: <u>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/</u>

#### А.М. Венгер, М.О. Колесникова. Біоінформатичний аналіз НѕрА2-білку людського сперматозоїду.

Анотація. Досліджено генетичне та молекулярно-генетичне різноманіття HspA2-білку людського сперматозоїду, шляхом біоінформатичного аналізу побудована модель даного білку, досліджена його будова та показані біохімічні властивості.

Ключові слова: HspA2-білок, людський сперматозоїд, гіалуронова кислота, біоінформатичний аналіз.

А.Н. Венгер, М.О. Колесникова. Биоинформатический анализ HspA2-белка человеческого сперматозоида.

Аннотация. Исследованы генетическое и молекулярно-генетическое разнообразие HspA2-белка человеческого сперматозоида, путем биоинформатичного анализа построена модель данного белка, исследовано его строение и показаны биохимические свойства.

**Ключевые слова:** HspA2 белок, человеческий сперматозоид, гиалуроновая кислота, биоинформатичний анализ.

#### УДК 61.616.8

#### К.П. Гержик,

старший ординатор відділення торакальної хірургії Військово-медичного клінічного центру Південного регіону України, майор медичної служби **В.Й. Тещук,** кандидат медичних наук, доцент, начальник ангіоневрологічного відділення клініки нейрохірургії і неврології Військово-медичного відділення клініки нейрохірургії і неврології Військово-медичного клінічного центру Південного регіону України, полковник медичної служби **Н.В. Тещук,** студент VI курсу І-го медичного факультету Одеського національного медичного університету

м. Одеса, Україна

# МІАСТЕНІЯ: В БІЙ ВСТУПАЄ ТАНДЕМ (ТОРАКАЛЬНИЙ ХІРУРГ І АНГІОНЕВРОЛОГ)

Анотація. В статті автори повідомляють про впровадження нової методики оперативного лікування міастенії в умовах Військово-медичного клінічного центру Південного регіону України. Побувавши на стажуванні в клініці Барзілай (м. Ашкелон, Ізраїль), у професора Алона Єліна, торакальні хірурги вперше в Україні провели дві тимомектомії за відеоторакоскопічною методикою. Відмічено значні переваги даної методики над іншими оперативними методами лікування міастенії. Сучасний підхід до діагностики та лікування міастенії з урахуванням наведених даних у більшості випадків допомагає компенсувати стан пацієнтів.

Ключові слова: міастенія, тимома, тимомектомія, відеоторакоскопічна методика.

Російсько-українська війна 2014–2016рр. призвела до зростання авторитету військовомедичних лікувально-профілактичних закладів (ЛПЗ) серед цивільного населення нашої Батьківщини, а відтак до зростання кількості звернень громадян України з різноманітною патологією. Це в свою чергу вимагає від фахівців ВМКЦ ПРУ (м. Одеса) надавати найбільш якісну спеціалізовану медичну допомогу. Нашу увагу привабили пацієнти з міастенією.

Міастенія (М) – це важке органонеспецифічне аутоімунне захворювання, при якому порушується нервово-м'язова передача, що клінічно проявляється слабкістю та патологічною втомою різних гуртів поперечносмугастих м'язів [1]. Захворюваність міастенії сягає від 4 до 10 випадків на мільйон населення за рік. Розповсюдженість становить 1 випадок на 7200 – 22000 жителів [1; 2]. Хворіють в основному люди віком до 40 років, тобто громадяни працездатного віку. Серед них співвідношення чоловіків до жінок 1:3. Після 40 років співвідношення чоловіків до жінок становить 1:2. В етіології М основне місце займає мультифакторіальна теорія. Пусковим механізмом