

кафедры биологической химии ГрГМУ (31 мая 2019 г.) [Электронный ресурс] / отв. ред. В. В. Лелевич. – Электрон. текст. дан. (объем 4.2Мб). – Гродно: ГрГМУ, 2019. – 1эл. опт. Диск (CD-ROM) – Систем. Требования PC класса не ниже Pentium IV; Windows XP и выше; необходимая программа для работы Adobe Reader; ОЗУ 512Мб; CD-ROM 16-х и выше. – Загл. с этикетки диска. – С. 229-232.

Summary

POOL OF LOW-MOLECULAR WEIGHT SULFUR-CONTAINING COMPOUNDS IN THE CEREBELLUM OF RATS FOLLOWING METHIONINE LOAD

Novogrodskaya Ya. I.

*Grodno State Medical University, Grodno
yananovogrodskaya@mail.ru*

We studied the influence of methionine-induced hyperhomocysteinemia on the pool of low molecular weight sulfur-containing compounds in the cerebellum of rats. We found the methionine load to induce pronounced hyperhomocysteinemia accompanied with very active transsulfuration and changes in the synthesis of taurine due to deficient substrates.

НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СЕРОСОДЕРЖАЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ В НЕКОТОРЫХ ОТДЕЛАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ МЕТИОНИНОВОЙ НАГРУЗКИ

Новгородская Я. И.

*Гродненский государственный медицинский университет,
г. Гродно, Беларусь
yananovogrodskaya@mail.ru*

Метионин является основным источником S-аденозилметионина (SAM) и гомоцистеина (Hcy). SAM – донор метильных групп в мозге, обладает свойствами антиоксиданта, стимулирует синтез глутатиона и снижает перекисное окисление липидов. Имеются сообщения о его эффективности в качестве антидепрессанта. Уровень SAM в мозге можно изменить, увеличив поступление метионина [1]. При исследовании регионального распределения SAM в мозге крыс отмечены небольшие различия

между регионами. Наибольший его уровень зарегистрирован в стриатуме, наименьший – в среднем мозге.

Гипергомоцистеинемия является фактором риска неврологических и психических расстройств, который может быть вызван дефицитом фолатов и витамина В₁₂. Blaise S. A. на основании иммуногистохимического исследования активности SАН-гидролазы предположил, что гипергомоцистеинемия, вызванная дефицитом витаминов группы В в период беременности, может приводить к неравномерному накоплению гомоцистеина в тканях мозга развивающегося плода: в большей степени в зернистом слое мозжечка, пирамидном слое СА1 гиппокампа, стриатуме и субвентрикулярной зоне, выстилающей боковой желудочек мозга крыс, т. е. в областях, ответственных за двигательные функции, обучение и память. Наличие его в нейрональных клетках и астроцитах приводит к апоптотической гибели клеток [2].

Существующие методы одновременного обнаружения цистеина, гомоцистеина и глутатиона в тканях все еще остаются сложными. В последние десятилетия исследователи пытались определить аминотиолы разными способами. Были сделаны попытки их определения с помощью газовой хроматографии. Установлено, что уровни общего гомоцистеина в образцах наиболее распространенных типов опухолей головного мозга человека различны: в глиобластоме – $1,51 \pm 0,42$, аденоме гипофиза – $1,48 \pm 0,40$, в глиоме – $0,58 \pm 0,12$ и менингиомах – $0,62 \pm 0,19$ нмоль/мг ткани [3]. Однако полные данные о содержании серосодержащих аминокислот в тканях головного мозга здоровых людей и животных отсутствуют, поэтому изучение механизмов повреждающего действия экспериментальной гипергомоцистеинемии остается актуальным.

Цель исследования: охарактеризовать региональные нарушения фонда низкомолекулярных серосодержащих соединений в головном мозге крыс при экспериментальной гипергомоцистеинемии, вызываемой нагрузкой метионином.

Материал и методы. Исследование проводилось на 18 крысах-самцах. Метионин вводили внутривентрикулярно в виде крахмальной суспензии в суточной дозе 3 г/кг в течение 21 суток по методу Арутюняна А. В. В хлорнокислых экстрактах плазмы, гипоталамуса, среднего мозга и стриатума определяли

концентрации: цистеиновой кислоты (CA), цистеинсульфиновой кислоты (CSA), глутатиона (GSH), серина (Ser), глицина (Gly), гипотаурина (HrTau), таурина (Tau), метионина (Met), цистатионина (Ctn), гомоцистеиновой кислоты (HCA) методом обращенно-фазной ВЭЖХ с предколоночной дериватизацией *o*-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой и детектированием по флуоресценции. Уровень гомоцистеина в плазме крови определяли по [3].

Данные обрабатывали с применением *t*-критерия Стьюдента после контроля нормальности, однофакторного дисперсионного анализа, медианного теста Манна-Уитни.

Результаты исследования. Уровень Hcy в плазме крови крыс составил 36,28 [32,29; 226,60] против 9,48 [8,05; 10,80] мкмоль/л (медиана [нижняя; верхняя квартиль]). При 21-суточном введении метионина в суммарной суточной дозе 3 мг/кг в функционально разных регионах мозга крыс был выявлен дисбаланс серосодержащих аминокислот и их производных (таблица).

Таблица – Концентрации CCA и их дериватов (нмоль/г) в среднем мозге, стриатуме и гипоталамусе крыс после метиониновой нагрузки (среднее $\pm$ средняя ошибка среднего)

Отдел мозга	Средний мозг		Стриатум		Гипоталамус	
Концентрация, (нмоль/г)	Контроль (n=9)	Метионин (n=9)	Контроль (n=9)	Метионин (n=9)	Контроль (n=9)	Метионин (n=9)
CA	1,21 $\pm$ 0,138	1,60 $\pm$ 0,210	1,66 $\pm$ 0,331	1,08 $\pm$ 0,126	7,92 $\pm$ 0,653	7,46 $\pm$ 0,354
CSA	2,79 $\pm$ 0,638	3,63 $\pm$ 0,268	1,25 $\pm$ 0,166	1,81 $\pm$ 0,22	2,43 $\pm$ 0,158	2,15 $\pm$ 0,24
HCA	6,87 $\pm$ 1,026	6,4 $\pm$ 1,197	6,93 $\pm$ 0,828	7,39 $\pm$ 0,892	26,27 $\pm$ 2,314	27,16 $\pm$ 0,759
Ser	443,4 $\pm$ 32,8	295,7 $\pm$ 13,564*	712,6 $\pm$ 52,72	537,7 $\pm$ 48,96	340,4 $\pm$ 13,72	251,6 $\pm$ 17,01*
Gly	2451,1 $\pm$ 190,3	2077,6 $\pm$ 69,98	746,45 $\pm$ 72,85	737,5 $\pm$ 51,768	2548,9 $\pm$ 241,4	2437,0 $\pm$ 217,4
HrTau	45,51 $\pm$ 17,79	381,34 $\pm$ 74,26*	52,90 $\pm$ 4,40	1189,4 $\pm$ 189,3*	21,37 $\pm$ 1,67	200,4 $\pm$ 35,78*
Tau	2107,7 $\pm$ 176,4	2501,78 $\pm$ 176,4	6149,8 $\pm$ 374,1	8495,4 $\pm$ 520,1	1319,5 $\pm$ 74,5	1703,5 $\pm$ 73,61*
Met	41,93 $\pm$ 2,71	134,99 $\pm$ 41,21*	37,29 $\pm$ 2,631	155,78 $\pm$ 44,29*	29,98 $\pm$ 1,22	94,41 $\pm$ 20,94*
Ctn	91,71 $\pm$ 8,191	489,5 $\pm$ 144,71*	53,10 $\pm$ 3,09	470,5 $\pm$ 136,33*	104,3 $\pm$ 17,08	945,3 $\pm$ 286,95*

Примечание: * – статистически достоверные изменения, $p < 0,05$

Во всех исследованных регионах мозга уровень метионина возрастал. Наиболее значимое повышение его уровня наблюдалось

в стриатуме – в 4,2 раза по сравнению с контролем. Характерно, что уровень цистатионина возрастал во всех исследуемых регионах мозга в разной степени: гипоталамус > средний мозг > стриатум. Уровень гипотаурина также возрастал: стриатум > гипоталамус > средний мозг, а уровень таурина имел тенденцию к повышению во всех отделах мозга, но статистически достоверное изменение его уровня наблюдалось лишь в гипоталамусе (в 1,3 раза). В среднем мозге и гипоталамусе наблюдалось снижение уровня серина примерно в 1,5 раза. Продемонстрированы сходные сдвиги в аминокислотном пуле коры больших полушарий и мозжечка [3].

Заключение:

1. Метиониновая нагрузка приводит к однонаправленному дисбалансу серосодержащих соединений во всех отделах мозга крыс.
2. Наиболее выраженные сдвиги наблюдались в гипоталамусе, менее выраженные – в стриатуме.
3. Экспериментальная гипергомоцистеинемия вызывает повышение скорости транссульфурирования и синтеза таурина, причем последнее ограничено доступностью субстратов для заключительных реакций.

Литература

1. Young, S. N. The effect of methionine and S-adenosylmethionine on S-adenosylmethionine levels in the rat brain / S. N. Young, M. Shalchi // J. Psychiatry Neurosci. – 2005. – Vol. 30, №1. – P. 44-48.
2. Blaise, S. A. Gestational vitamin B deficiency leads to homocysteine-associated brain apoptosis and alters neurobehavioral development in rats / S. A. Blaise [et al] // Am. J. Pathol. – 2007. – Vol. 170, №2. – P. 667-679.
3. Bicíková, M. Amino thiols in human brain tumors / M. Bicíková [et al] // Clin. Chem. Lab. Med. – 2006. – Vol. 44, №8. – P. 978-982.
4. Дорошенко, Е. М. Структура пула свободных аминокислот и их производных плазмы крови у пациентов с ишемической болезнью сердца и проявлениями хронической сердечной недостаточности / Е. М. Дорошенко, В. А. Снежицкий, В. В. Лелевич // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 15, № 5. – С. 552.
5. Новгородская, Я. И. Пул серосодержащих соединений в коре больших полушарий крыс при гипергомоцистеинемии / Я. И. Новгородская // Актуальные проблемы биохимии: сборник материалов научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию создания кафедры биологической химии ГрГМУ (31 мая 2019 г.) [Электронный

ресурс] / отв. ред. В. В. Лелевич. – Электрон. текст. дан. Объем 4.2 Мб). – Гродно: ГрГМУ, 2019. – 1эл. опт. диск (CD-ROM) – С. 229-232.

Summary

LOW-MOLECULAR WEIGHT SULFUR-CONTAINING COMPOUNDS IN SOME BRAIN REGIONS OF RATS FOLLOWING METHIONINE LOAD

Novogrodskaya Ya. I.

*Grodno State Medical University, Grodno
yananovogrodskaya@mail.ru*

We studied the influence of methionine-induced hyperhomocysteinemia in rats on the pool of low molecular weight sulfur-containing compounds in brain regions. Methionine load led to a unidirectional imbalance of sulfur-containing compounds in all regions of the brain studied. The most pronounced changes were observed in the hypothalamus and less expressed – in the striatum. We found the methionine load to induce very active transsulfuration and changes in the taurine synthesis limited by availability of substrates.

THE ANTIBACTERIAL ACTIVITIES OF ETHANOLIC EXTRACT OBTAINED FROM *RHODODENDRON MYRTIFOLIUM* SCHOTT & KOTSCHY LEAVES AGAINST CLINICALLY ISOLATED BACTERIAL STRAINS

***Vitaliy Honcharenko¹, Halyna Tkachenko², Viktor Nachychko^{1,3},
Andriy Prokopiv^{1,3}, Zbigniew Osadowski²***

¹*Department of Botany, Faculty of Biology, Ivan Franko National University in Lviv, Lviv, Ukraine; e-mail: vherbarium@ukr.net*

²*Department of Biology, Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk, Poland; e-mail: tkachenko@apsl.edu.pl*

³*Botanic Garden of Ivan Franko National University in Lviv, Lviv, Ukraine*

Introduction. Antimicrobial resistance has become a pre-eminent concern in medicine and public health. This problem is widespread, and the causative factors are uncontrolled (Mah and Memish, 2000). Several multi-drug resistant bacteria that are most commonly found, especially through nosocomial infections, are *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter*