

11. Inhibition of aldose reductase prevents angiogenesis *in vitro* and *in vivo* / R. Tammali et al. // *Angiogenesis* – 2011. – Vol. 14. – № 2. – P. 209–221.
12. Julius, A. Natural aldose reductase inhibitors act as potent agonists of PPAR $\gamma$  / F. Julius, W. Hopper // *Journal of Young Pharmacists*, 2018. – Vol. 10. – № 1. – P. 62-65.
13. Krezel, A. Thionein/metallothionein control Zn(II) availability and the activity of enzymes / A. Krezel, W. Maret // *J BiolInorg Chem.* – 2008. – № 13(3). – P. 401-409.
14. Lal, S. Fructose-3-phosphate production and polyol pathway metabolism in diabetic rat hearts / S. Lal et al. // *Metabolism* – 1997. – № 46(11). – P. 1333-1338.
15. Li, Q. Polyol pathway and modulation of ischemia-reperfusion injury in Type 2 diabetic BBZ rat hearts / Q. Li, Y.C. Hwang, R. Ananthakrishnan // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2008 Oct 28;7:33.
16. Milne, R. Advanced glycation end products and diabetic retinopathy / R. Milne, S. Brownstein // *Am. Acids.* – 2013. – № 44(6). – P. 1397–1407.
17. Rashid. K, Microglia in retinal degeneration / K. Rashid, I. Akhtar-Schaefer, T. Langmann // *Front. Immunol.* – 2019. – 10. – P. 1975.
18. Singh, M. Physiological and Pathological Roles of Aldose Reductase / M. Singh, A. Kapoor, A. Bhatnagar // *Metabolites* – 2021. – № 11(10). – P. 655.
19. The Good, the Bad and the New about Uric Acid in Cancer / S. Allegrini et al. // *Cancers* – 2022. – Vol. 14(19). – P. 4959. doi: 10.3390/cancers14194959.
20. Yan, L.J. Redox imbalance stress in diabetes mellitus: role of the polyol pathway / L. J. Yan // *Anim. Models Exp. Med.* – 2018. – Vol 1(1). – P. 7–13. <https://doi.org/10.1002/ame2.12001>

## **МОДИФИКАТОР МИКРОБИОМА ОРЕГОНИН ВЛИЯЕТ НА ПРОФИЛЬ АЗОТ-СОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ В МИКРОБНО-ТКАНЕВОМ КОМПЛЕКСЕ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА**

**Николаева И.В., Шейбак В.М., Павлюковец А.Ю., Жмакин А.И.,  
Островская О.Б., Смирнов В.Ю.**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
г. Гродно, Республика Беларусь*

**Актуальность.** Орегонин диарилгептаноид (диарилгептаноиды - класс природных продуктов на основе 1,7-дифенилгептана) полученный из экологически чистого сырья – коры серой ольхи (*Alnus incana*), произрастающей на европейской территории Беларуси и Латвии, имеет общую химическую формулу 1,7-бис-(3,4-дигидроксифенил)-3-гидроксигептан-5-D-кслопиранозид [1]. Орегонин оказывает благоприятное действие на организм, обладает антиоксидантными свойствами, нормализует обмен веществ и способствует детоксикации организма. Одновременно, этот класс соединений обладает антибактериальным эффектом в отношении патогенной микрофлоры [2]. Нами показано, что орегонин повышает содержание бифидо- и лактобактерий в мукозе тонкого кишечника и стимулирует

противоинфекционные иммунные механизмы (патент ЕС №14569). Основные реакции катаболизма свободных аминокислот микрофлорой и эпителиоцитами кишечника сводятся к декарбоксилированию и деаминированию. Теоретически, кишечные бактерии обладают способностью катаболизировать почти все виды АК. Тем не менее, некоторые аминокислоты, такие как глутамин/глутамат, аспарагин/аспартат, лизин, серин, треонин, аргинин, глицин, гистидин и АК с разветвленной цепью, могут быть предпочтительными субстратами для метаболизма кишечными бактериями. Продуктами бактериального гидролиза аминокислот являются азот, водород, углекислый газ, метан и сероводород. Отдельные метаболиты могут быть включены в синтез бутирата, пропионата и ацетата, жирных кислот, органических кислот [3]. Следовательно, регуляция количества определенных популяций микробиома может увеличивать синтез и/или абсорбции аминокислот, что в конечном итоге, будет способствовать обеспечению аминокислотами организма-хозяина.

**Целью** исследования явилось изучение влияния орегонина на формирование пула аминокислот в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника с учетом состояния микробиома и гистологии кишечника.

**Материалы и методы.** Эксперименты выполнены на белых беспородных крысах массой 160-180 г. Животным ежедневно однократно внутривентрикулярно вводили орегонин в дозе 5 мг/кг массы тела. Через 24 ч после 10-го введения орегонина крысы декапитировали. Асептически выделенный микробно-тканевый комплекс тонкого кишечника использовали для определения свободных аминокислот методом обращеннофазной ВЭЖХ и микробиологического анализа по стандартной методике. Окончательный результат количественного содержания бактерий выражали как lg КОЕ/г. Гистологическое исследование парафиновых срезов, окрашенных гематоксилин-эозином и по Шабадаш, просматривали в микроскопе Leica DM1000, цифровые фотоснимки получали при помощи камеры Panasonic WV-CP410/G.

**Результаты и их обсуждение.** Курсовое 10-дневное энтеральное введение орегонина не вызывает существенных визуальных деструктивных изменений морфологической структуры стенки тощей кишки. Одновременно, регистрируются многочисленные бокаловидные клетки, растянутые глобулами слизи и некоторая активация выделения секрета.

Анализ структуры микробиоценоза пристеночного муцина показал, что введение орегонина по описанной схеме достоверно повышает общее количество анаэробов ( $9,6 \pm 0,21$  против  $8,6 \pm 0,28$ ), за счет увеличения популяций бифидобактерий ( $8,8 \pm 0,20$  против  $8,0 \pm 0,32$ ) и лактобактерий ( $8,9 \pm 0,08$  в сравнении с  $8,2 \pm 0,26$ ). Одновременно в опытной группе отсутствовала лактозоотрицательная и газообразующая микрофлора в пристеночной слизи.

Воздействуя на микробиоценоз кишечника, орегонин одновременно влияет на формирование аминокислотного пула в микробно-тканевом комплексе энтероцитов. Так энтеральное введение орегонина снижает (на 20%) суммарное содержание протеиногенных аминокислот и метаболитов ( $24905 \pm 1708$  против  $31055 \pm 1326$  в контрольной группе) их азотсодержащих производных (на 30%,  $6683 \pm 296$  и  $9666 \pm 447$ , соответственно). Среди

незаменимых аминокислот уменьшаются концентрации треонина (на 38%), лизина (на 35%). Были ниже контрольных значений уровни аланина (на 17%) и серина (на 22%). Одновременно падают концентрации таурина (на 34%), орнитина (на 32%) этаноламина (на 27%), и фосфоэтанолamina (29%),  $\alpha$ -аминомасляной кислоты (на 38%) и  $\alpha$ -аминоадипиновой кислоты (на 56%).

**Выводы.** Орегонин обладает высокой биологической активностью и при энтеральном поступлении в течение 10 дней существенно влияет на микробиом кишечника. Как изменения в микробиоме (продукция азот-содержащих соединений), так и метаболические сдвиги в клетках тонкого кишечника существенно влияют на пул свободных аминокислот и их метаболитов в микробно-тканевом комплексе. Орегонин может быть рекомендован для дальнейшего изучения как модификатор и стимулятор метаболизма нутриентов в организме животных.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Oregonin from *Alnus incana* bark affects DNA methyltransferases expression and mitochondrial DNA copies in mouse embryonic fibroblasts / J. Krasilnikova [et.al.] // J.Enzyme Inhib Med Chem. – 2018. – Vol. 33, №1. – P.1055–1063.
2. Шейбак В.М. Орегонин – растительный антиоксидант и стимулятор иммунной системы / В.М. Шейбак // «Современные проблемы биохимии и молекулярной биологии» сб. статей II Белорусского биохимического конгресса, Гродно, 17-18 мая 2018 г. / – Гродно, 2018. – С. 644-649.
3. Intestinal luminal nitrogen metabolism: Role of the gut microbiota and consequences for the host / A.M. Davila [et.al.] // Pharmacological Research. – 2013. – Vol. 68, №1. – P. 95-107.

### ИССЛЕДОВАНИЕ СРАВНИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ 1,3-ДИИНДОЛИЛПРОПЕНОНОВ В РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ ТИОЛОВ ПО МИХАЭЛЮ

**Панада Я. В., Фалетров Я. В., Фролова Н. С., Шкуматов В. М.**

*Научно-исследовательский институт физико-химических проблем  
Белорусского государственного университета, г.Минск, Республика Беларусь*

**Актуальность.** Данная тема представляет интерес в рамках разработки молекулярных зондов и реагентов для исследования функций белков, а также создания противоопухолевых лекарств, действующих по принципу необратимого ковалентного ингибирования цистеин-содержащих белков.

**Цель.** Целью работы была оценка реакционной способности 1,3-дииндолилпропенонов на примере модельных тиолов.

#### **Материалы и методы исследования.**

Перечень использованных сокращений и обозначений: 2-ME – 2-меркаптоэтанол, TGA – тиогликолевая кислота, DTE – дитиоэритрит, DNCB – 1-хлор-2,4-динитробензол, Tris – трис(гидроксиметил)аминометан.