

ЛИТЕРАТУРА

1. Казанцева Ю.В. Алкогольная миопатия: вопросы патогенеза и подходы к лечению/ Ю.В. Казанцева, Н.С. Щеглова, О.Е. Зиновьева // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. – 2012. – №3.
2. Наумов А.В. Гомоцистеин. Медико-биологические проблемы. Минск: Профессиональные издания, 2013. 312 с.
3. Новгородская, Я. И. Влияние метотрексата на пул низкомолекулярных серосодержащих соединений в головном мозге крыс / Я. И. Новгородская, М. Н. Курбат, Е. М. Дорошенко // Нейрохимия. – 2019. –Т. 36, № 2. – С. 164–169.
4. Simon L. Alcoholic myopathy: pathophysiologic mechanisms and clinical implications. / L. Simon, S. Jolley, P. Molina // Alcohol Research: Current Reviews. – 2017. – Vol. 38, No. 2. – p. 207-217.
5. Steiner J. L. Dysregulation of skeletal muscle protein metabolism by alcohol. / J. L. Steiner, Ch. H. Lang // Am J Physiol Endocrinol Metab. – 2015. – Vol. 1.308(9). – P. E699–E712.
6. The importance of alcohol-induced muscle disease / Preedy V.R. [et al.] // J. Muscle Res. Cell. Motil. – 2003. – Vol. 24. № 1. – P. 55–63.

ТРАНСФОРМАЦИЯ ПУЛА СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ 28-ДНЕВНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Семенчук А.К.

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

Введение. Последние десятилетия характеризуются высоким уровнем потребления алкоголя во многих странах, что выдвигает алкогольную зависимость на одно из ведущих мест среди причин, приносящих серьезный материальный и моральный ущерб. Определение вреда, причиненного употреблением алкоголя, усложняется многочисленными механизмами, посредством которых он влияет на здоровье. Как известно, здесь имеет место и прямое токсическое воздействие этанола на клетки и ткани и опосредованное влияние через трансформацию протекающих в организме биохимических процессов.

Для сохранения азотистого равновесия и поддержания здоровья человека необходимо нормальное функционирование систем белкового обмена, одним из компонентов которого являются аминокислоты. У взрослого человека при нормальной обеспеченности пищевым белком в норме поддерживается постоянная концентрация аминокислот в крови (0,5 г/л или около 2,5 г во всем объеме крови) [1]. Как было показано рядом исследований, алкоголь вызывает изменения в пуле свободных аминокислот плазмы крови, которые зависят от объема и характера употребления этанола [6]. В экспериментах на животных и

у человека показано, что хроническая алкогольная интоксикация (ХАИ) сопровождается увеличением способности печени элиминировать этанол, в результате чего многие фармакологические эффекты алкоголя либо нивелируются, либо уменьшаются [2]. Так же при ХАИ отмечается стойкий эффект уменьшения концентраций аминокислот в плазме крови через 1 ч после прекращения алкоголизации, сохраняющийся на 10-е сутки введения этанола в дозе 4,5 г/кг. При этом в аминокислотном пуле плазмы крови возрастает доля заменимых аминокислот (ЗА) [2]. В свете этого представляет интерес влияние длительности приема этанола на аминокислотный пул и возможность развития адаптационных механизмов.

В отдельную группу в пуле свободных аминокислот плазмы крови можно выделить серосодержащие аминокислоты, принимающие непосредственное участие в процессах метилирования и синтеза биологически важных соединений, а также в обезвреживании ряда токсических метаболитов [3]. Влияние алкогольной интоксикации на концентрацию серосодержащих аминокислот в тканях на данный момент является предметом изучения.

Материалы и методы исследования. В эксперименте было использовано 20 белых беспородных крыс-самцов массой 180-220 г, находящихся на стандартном рационе вивария со свободным доступом к воде. Моделирование хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) осуществлялось путем внутрижелудочного введения этанола в дозе 3,5 г/кг массы тела два раза в сутки в виде 25%-го раствора в течение 28 суток.

Животные контрольной группы внутрижелудочно дважды в сутки получали эквивалентные количества воды. Декапитацию проводили через 3 часа после последнего введения алкоголя или воды. При выполнении исследований придерживались правил и норм биоэтического обращения с экспериментальными животными.

Содержание свободных аминокислот определяли методом обращенно-фазной ВЭЖХ с использованием жидкостного хроматографа Agilent 1200 (Agilent Technologies, США), после дериватизации с о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой с детектирование по флуоресценции (338/455 нм). Обработка хроматограмм осуществлялась по методу внутреннего стандарта (норвалин). Определение SH-содержащих соединений (цистеина, гомоцистеина, цистеинилглицина и глутатиона) проводили с использованием предколоночной дериватизации с аммоний-7-фторбензол-2-оксо-1,3-диазола-4-сульфонатом (SBD-F) с последующим разделением полученных производных методом обращенно-фазной ВЭЖХ с изократическим элюированием и детектирование по флуоресценции. В качестве внутреннего стандарта использовали N-ацетилцистеин. Для восстановления тиолов из дисульфидов и высвобождения связанных с белками тиолов использовали трис-(карбоксиэтил)фосфин гидрохлорид (ТСЕР)[4].

Статистическую обработку данных проводили с помощью непараметрических методов. Результаты выражали в виде медианы (Me) и рассеяния (25 и 75 перцентилей). Для сравнения двух независимых выборок по количественным признакам использовали U-критерий Манна-Уитни, различия

считали статистически значимыми при $p < 0,05$. При этом использовали пакет статистических программ Statistica 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение. При 28-суточной хронической алкогольной интоксикации в плазме крови крыс наблюдалось достоверное снижение концентрации целого ряда определяемых показателей. Это согласуется с данными других авторов, свидетельствующими об обеднении аминокислотного пула плазмы крови при ХАИ [2]. Так, в данной группе наблюдалось достоверное уменьшение концентрации метионина с 78,51 [68,49;83,44] до 50,91 [45,95; 57,37] мкмоль/л ($p < 0,05$) и цистеина с 138,53 [100,67;145,67] до 60,3855 [55,80; 77,31] мкмоль/л ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой. Снижение уровня метионина наблюдалось и в других тканях крыс при 28-суточной алкоголизации – в миокарде и скелетной мускулатуре, что было показано авторами в предыдущих публикациях [6]. Такое изменение уровня метионина может приводить к нарушению процессов метилирования, играющих важную роль в биосинтезе ряда биологически активных соединений.

В группе ХАИ достоверно снизился уровень γ -глутамилцистеина (с 6,26 [5,52; 6,37] до 3,8713 [3,61; 4,71] мкмоль/л ($p < 0,05$)), цистеинилглицина (с 3,80 [2,89; 4,35] до 1,95 [1,86; 2,43] мкмоль/л ($p < 0,05$)), уменьшилась концентрация глутатиона (с 61,74 [48,06; 73,04] до 41,53 [37,12; 45,14] мкмоль/л ($p < 0,05$)) в плазме крови крыс по отношению к контролю. Поскольку данные соединения являются основными метаболитами γ -глутамильного цикла, снижение их концентраций может свидетельствовать о нарушении процессов транспорта аминокислот через клеточные мембраны. Способность этанола и ацетальдегида влиять на перенос аминокислот через клеточные мембраны, индуцируя, таким образом, возникновение аминокислотного дисбаланса, отражена в ряде работ [1].

При этом 28-дневная ХАИ вызвала снижение уровня глутатиона в плазме крови, но его повышение в миокарде и скелетной мускулатуре [6], что может быть связано с развитием окислительного стресса, вызванного этанолом и продуктами его метаболизма.

Концентрация глицина в плазме крови при ХАИ достоверно не изменялась, но это может быть связано с взаимопревращениям серин-глицин в реакции, катализируемой сериноксиметилтрансферазой, так как уровень серина в плазме крови крыс данной группы понизился по сравнению с контролем (с 482,40 [457,00; 540,05] до 436,68 [366,40; 455,06] мкмоль/л ($p < 0,05$)).

В отличие от 14-суточной ХАИ, где уровень гомоцистеина в плазме крови был повышен [5], при 28-суточной ХАИ концентрация гомоцистеина снизилась с 5,14 [3,90; 5,16] до 2,90 [2,36; 3,43] мкмоль/л ($p < 0,05$) по отношению к контролю. Это может быть связано с общим обеднением пула аминокислот в плазме крови при ХАИ, и, в частности, с уменьшением концентрации метионина.

Выводы. 28-суточная хроническая алкогольная интоксикация в плазме крови крыс привела к изменениям в пуле серосодержащих соединений, которые проявились в уменьшении концентрации серина, метионина, цистеина, гомоцистеина, цистеинилглицина, γ -глутамилцистеина, глутатиона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Костюченко, Л. Н. Границы возможностей нутриционной поддержки при критических состояниях/ Л. Н. Костюченко // Приложение consilium medicum. Хирургия. – 2014г. – №2. – С. 25-32.
2. Лелевич, В. В. Состояние пула свободных аминокислот крови и печени при хронической алкогольной интоксикации / В. В. Лелевич, О. В. Артемова // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2010. – № 2. – С. 16–19.
3. Наумов, А.В. Гомоцистеин. Медико-биологические проблемы. Минск: Профессиональные издания, 2013. 312 с.
4. Новогродская, Я. И. Показатели фонда свободных аминокислот и их дериватов в плазме крови и печени крыс при введении тиацетамида / Я. И. Новогродская, М. Н. Курбат // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2021. – Т. 19, № 6. – С. 679–685.
5. Семенчук, А. К. Содержание серосодержащих аминокислот и родственных соединений в плазме крови крыс при различных типах алкогольной интоксикации / А.К. Семенчук, В.В. Лелевич // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2021. – Т. 19, № 2. – С. 170–175.
6. Семенчук, А.К. Влияние различных периодов алкоголизации на пул серосодержащих соединений в миокарде крыс / А.К. Семенчук, В.В. Лелевич // Биохимия и молекулярная биология. – 2023.– №1(2). – С. 26-30.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ СВЯЗЫВАНИЯ ФНО-АЛЬФА С ОЛИГОПЕПТИДАМИ С РАЗЛИЧНЫМ ЧИСЛОМ АМИНОКИСЛОТНЫХ ОСТАТКОВ

Смурага Д. Д., Рябцева Т. В., Таганович А. Д.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Надсемейство фактора некроза опухоли (ФНО) включает 19 лигандов и 29 рецепторов и играет в организме разнообразную роль [1]. ФНО- α человека транслируется как белок массой 26 кДа, в котором отсутствует классический сигнальный пептид. Для биологической активности требуется тримеризация ФНО- α . Передача сигналов происходит за счет распознавания тримеров ФНО- α эндогенными рецепторами ФНО (TNFR) 1 и 2, которые образуют тримеры для образования комплекса с ФНО- α [2].

Большинство членов суперсемейства обладают как полезными, так и потенциально вредными эффектами [1]. ФНО- α относится к провоспалительным цитокинам и участвует в развитии цитокинового шторма. Цитокиновый шторм возникает, когда высвобождается слишком много провоспалительных цитокинов. Высвободившиеся в избыточном количестве цитокины провоцируют интерстициальное воспаление, эндотелиальное повреждение и активацию коагуляции, в патогенезе которой ключевая роль принадлежит тканевому фактору (ТФ). Гипервоспалительные реакции приводят к тканевым повреждениям,