

выступающим в качестве мягкого разобщителя процессов окисления и фосфорилирования в изолированных митохондриях.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Gillette, M.U. Circadian actions of melatonin at suprachiasmatic nucleus/ M.U. Gillette, A.J. McArthur // *Behav. Brain. Res.* – 1995. – V.73. – P.135–139.
2. The chemistry of melatonin's interaction with reactive species/ M. Allegra // *Journal of Pineal Research.* - 2003. - Vol. 17 (3). – P. 1-10.
3. Peroxynitrite is a critical mediator of acetaminophen hepatotoxicity in murine livers: protection by glutathione/ T.R. Knight [et al.]// *J Pharmacol Exp Ther.*- 2002. – Vol.303. -P. 468-475
4. Stocks, J.The autoxidation of human red cell lipids induced by hydrogen peroxide / J. Stocks, T.L. Dormandy // *Br. J. Haematol.* – 1971. – Vol. 20 (1). – P. 95-111.
5. Klein, D.C. New light is shining on the melatonin rhythm enzyme/ D.C. Klein, P.H. Roseboom, S.L. Coon// *Trends Endocrinol. Metab.*- 1996.- Vol. 7.- P. 106–112.
6. Korf, H.W. The pineal organ, its hormone melatonin, and the photoneuroendocrine system/ H.W. Korf, C. Schomerus, J.H. Stehle // *Adv. Anat. Embryol. Cell Biol.* – 1998. – V.146. –P. 1–100.
7. Wittenderby, P.A. Characterization and regulation in human ml(1A) melatonin receptor stably expressed in chinese-hamster ovary cells/ P.A. Wittenderby, M.L. Dubocovich // *Mol. Pharmacol.* – 1996. -V.50. – P.166–174.

### СВОБОДНЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ВВЕДЕНИИ АМИНОКИСЛОТНОЙ КОМПОЗИЦИИ И ЛИПОПОЛИСАХАРИДА E. COLI K-235

Шейбак В.М., Павлюковец А.Ю., Дорошенко Е.М., Мойсеёнок А.Г.,  
Канунникова Н.П.

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

Липополисахарид (ЛПС) является структурным компонентом внешней мембраны клеточной стенки грамотрицательных бактерий, обладающий широким спектром биологической активности. Основным «физиологическим» резервуаром ЛПС является сапрофитная и условно-патогенная грамотрицательная микрофлора кишечника, обеспечивающая формирование факторов врожденного иммунитета. В норме из толстого кишечника в кровотоки проникает незначительное количество ЛПС, обеспечивающее постоянную активацию иммунной системы. Ряд гуморальных и клеточных факторов, связывает ЛПС бактериального происхождения (липопротеины высокой удельной плотности, антитела к гликолипиду хемотипа Re, клетки Купфера, полиморфноядерные лейкоциты и макрофаги). При патологических состояниях

(стресс, ионизирующее излучение, воздействие ксенобиотиков, инфекционные и неинфекционные заболевания) повышается проницаемость кишечного барьера и количество ЛПС, поступающего в системный кровоток. ЛПС обладает пирогенностью, токсичностью, активирует выработку белков острой фазы, а также изменяет реологические свойства крови. Системное действие ЛПС приводит к стимуляции системы фагоцитов и массивному выбросу провоспалительных медиаторов, что в определенной степени блокирует процессы детоксикации печени и приводит к повреждению эукариотических клеток вторичными продуктами метаболизма и формированию полиорганной недостаточности [2].

Известно, что при воспалении развивается гиперметаболическое состояние, с преобладанием катаболических процессов. Протеолиз белка позволяет обеспечивать повышенную потребность в аминокислотах для поддержания острофазового ответа.

Таурин – многофункциональная аминокислота, участвующая во всех без преувеличения метаболических процессах в клетке – от синтеза белка в митохондриях до поддержания нормофлоры в кишечнике. Отдельно указывают на ее противовоспалительное и антиоксидантное действие. Показано, что предварительное введение таурина животным оказывает протективное действие на метаболизм клеток печени животных, получавших ЛПС, за счет повышения их антиоксидантной и противовоспалительной активности, которые были связаны с повышенной экспрессией гемоксигеназы-1 и снижением уровней экспрессии фактора NF-κB, циклооксигеназы-2 и киназы, связанной с внеклеточным сигналом (p-ERK) [3].

**Целью исследования** явился общий анализ аминокислотного пула плазмы крови крыс, получавших композицию таурина и цинка диаспарта в течение 10 дней перед однократным введением ЛПС.

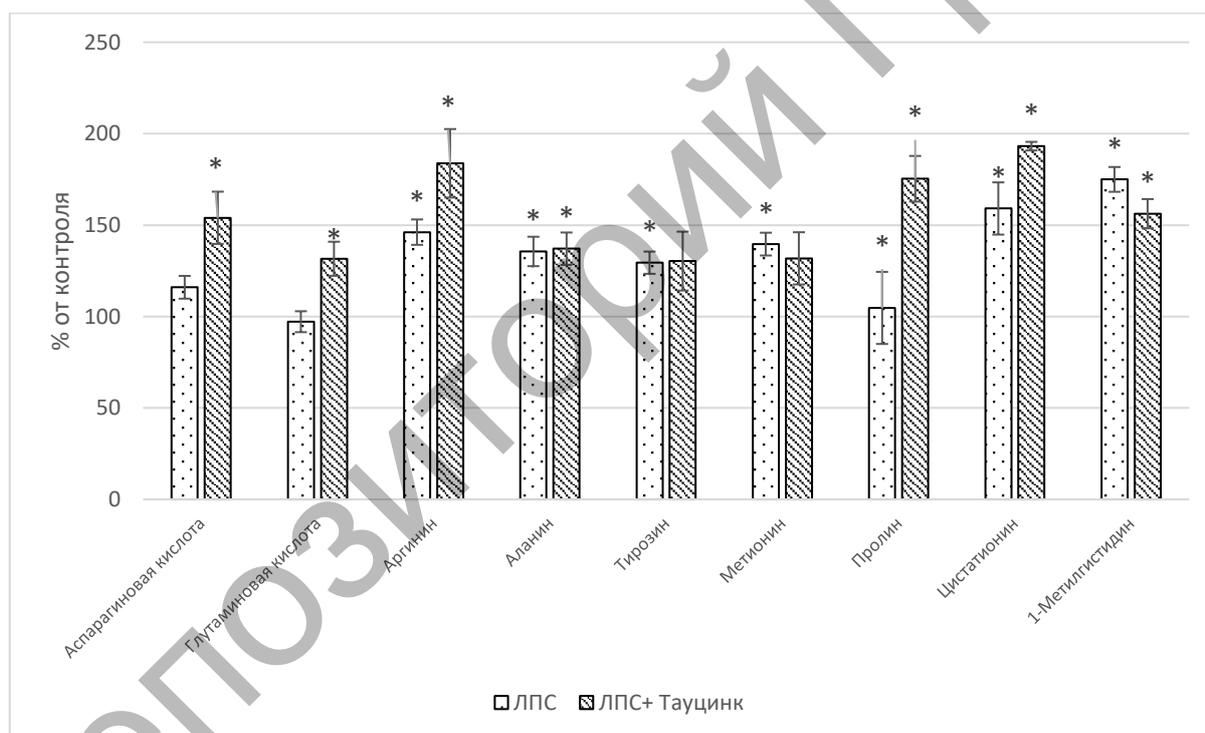
#### **Материалы и методы**

Эксперимент проведен на 30 половозрелых белых крысах-самках массой 180-200 г, содержащихся на стандартном рационе вивария. Животные были разделены на 3 группы: Крысы 1-й группы – контрольные, получавшие внутривентрикулярно 0,9% раствор хлорида натрия. Крысам 2-й группы за 24 ч до декапитации внутривентрикулярно вводили бактериальный липополисахарид (ЛПС), выделенный из *Es. coli* K-235, в дозе 0,4 мг/кг. Крысы 3-й группы – опытные, которым внутривентрикулярно вводился ЛПС (в дозе и режиме, аналогичном 2-й группе) после предварительного 10-ти дневного внутривентрикулярного назначения препарата Тауцинк в дозе 100 мг/кг 1 раз в сут. Все опыты проведены с учетом «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Для анализа использовали пейеровы бляшки. Определение свободных аминокислот производили методом обращеннофазной ВЭЖХ с о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой с изократическим элюированием и детектированием по флуоресценции (231/445 нм). Определение ароматических аминокислот (тирозина и триптофана) проводили методом ион-парной ВЭЖХ с детектированием по природной флуоресценции (280/320 нм для тирозина и 280/340 нм – для триптофана). Все

определения проводили с помощью хроматографической системы Agilent 1100, прием и обработка данных – с помощью программы Agilent ChemStation A10.01. Математическая обработка данных проведена с помощью программы Statistica 6.0.

### Результаты и обсуждение

Провоспалительный бактериальный эндотоксин ЛПС нарушает синтез белка и негативно влияет на энергетическое состояние клеток организма. Нами обнаружено, что в плазме крови крыс, получавших ЛПС снижено соотношение аминокислот с разветвленной углеродной цепью к ароматическим аминокислотам (с  $2,7 \pm 0,17$  до  $2,2 \pm 0,08$ ), повышены концентрации аргинина (в 1,5 раза), аланина (в 1,4 раза), тирозина (в 1,3 раза) и метионина (в 1,4 раза), соединений участвующих в основных клеточных биохимических процессах – от инициации синтеза белка до иммуномодулирующих реакций. Изменение концентраций цистатинина (в 1,6 раза) и 1-метилгистидина (в 1,8 раза) указывает на влияние бактериального эндотоксина на путь транссульфирования и протеолиза (рис. 1).



**Рисунок 1 – концентрации свободных аминокислот и их азотсодержащих производных в плазме крови животных, получавших ЛПС и тауцинк**

Предварительное введение композиции «тауцинк» повышало относительное содержание в плазме крови заменимых аминокислот, но существенно не влияло на другие показатели пула определяемых нами азотсодержащих соединений.

Важно отметить, что по данным литературы введение ЛПС модулирует функционирование L-аргинин-NO системы через активацию эндотелиальной и ингибирование индуцибельной изоформ NO-синтазы, что может являться причиной повышению уровня аргинина в плазме крови. Если это так, то NO

влияет на активность цистатионин-метаболизирующих ферментов, способствуя повышению его превращения в пируват и  $H_2S$  в плазме крови. Повышение концентрации  $H_2S$ , как правило, индуцируется воспалительным стрессом и, в свою очередь, подавляет продукцию провоспалительных цитокинов, что способствует развитию толерантности к ЛПС [1].

### **Выводы**

Таким образом, даже однократное внутрибрюшинное введение ЛПС снижает соотношение аминокислот с разветвленной углеродной цепью к ароматическим аминокислотам и увеличивает концентрации аргинина, аланина, тирозина, метионина, цистатионина и 1-метилгистидина. Предварительное 10-кратное введение композиции таурина и цинка аспартата в дозе 100 мг/кг массы не оказывает выраженного протективного действия на пул свободных аминокислот плазмы крови животных, получавших ЛПС.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Eto K., Kimura H. A novel enhancing mechanism for hydrogen sulfide-producing activity of cystathionine beta-synthase // J. Biol. Chem. – 2002. - N 277. – P. 42680-42685.
2. Marrocco, A. Role of metabolic reprogramming in pro-inflammatory cytokine secretion from LPS or silica-activated macrophages. / A. Marrocco, L.A. Ortiz // Front Immunol. – 2022. – Vol. 21. – P. 61-67.
3. Taurine alleviates lipopolysaccharide-induced liver injury by anti-inflammation and antioxidants in rats. / Y. Liu [et al] // Mol Med Rep. – 2017. – Vol. 16. – P. 6512-6517.

## **РАЗРАБОТКА СОСТАВА МИНИЗОЛЯ, СТАБИЛИЗИРУЮЩЕГО СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНИКА ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ АЦЕТАМИНОФЕНОМ**

**Шейбак В.М., Николаева И.В., Островская О.Б., Кравчук Р.И.**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,*

*г. Гродно, Республика Беларусь*

Одним из элементов токсического действия ацетаминофена является повышение проницаемости кишечника, увеличение бактериальной транслокации, приводящее к усугублению гепатотоксичности самого ацетаминофена [1].

В настоящее время принято считать, что пищевые добавки «функциональных аминокислот» принимают участие в регуляции ключевых метаболических путей в кишечнике. Треонин – предшественник всех трех основных короткоцепочечных жирных кислот (ацетат, пропионат, бутират), считается незаменимой аминокислотой повышающей уровень муцинов. Метаболизм аргинина тесно связан с образованием цитруллина в клетках кишечника [2]. Таурин – повышает барьерную функцию кишечного эпителия,