

10. Marcinkiewicz, J. Taurine and inflammatory diseases. /J. Marcinkiewicz, E. Kontny //Amino Acids. – 2014. – V. 46. – P. 7-20.
11. Marcinkiewicz, J. Taurine bromamine (TauBr)--its role in immunity and new perspectives for clinical use. /J. Marcinkiewicz //J. Biomed. Sci. – 2010. – V. 17, № 1. – P. S3.
12. Schaffer, S.W. Physiological roles of taurine in heart and muscle. / S.W. Schaffer, C. Ju Jong, J. Azuma // J. Biomed. Sci. – 2010. – V.17. – P. S2.
13. Stipanuk, M.H. Dealing with methionine/homocysteine sulfur: cysteine metabolism to taurine and inorganic sulfur / M.H. Stipanuk, I. Ueki // J. Inherit. Metab. Dis. – 2011. – V. 34. – P. 17–32.
14. Taurine chloramine inhibits NO and TNF- α production in zymosan plus interferon- γ activated RAW 264.7 cells. / B.S. Kim [et al.] //J. Drugs Dermatol. – 2011. – V. 10. – P. 659.
15. Taurine metabolism in humans. /M. Maria [et al.]//J. Clin. Tri. Cas Rep. – 2018. – V. 2. – P. 104.
16. The effect of taurine on the toll-like receptors/nuclear factor kappa B (TLRs/NF- κ B) signaling pathway in Streptococcus uberis-induced mastitis in rats. / J. Miao [et al.] //Int. Immunopharmacol. – 2011. – V. 11. – P. 1740-1746.
17. TLR1/2 Specific Small-Molecule Agonist Suppresses Leukemia Cancer Cell Growth by Stimulating Cytotoxic T Lymphocytes. / X. Cen [et al.] //Adv. Sci. – 2019. – № 6, V. 10. – P. 1802042.
18. TLR4-mediated inflammation promotes foam cell formation of vascular smooth muscle cell by upregulating ACAT1 expression. / Y. Yin [et al.] //Cell Death Dis. – 2014. – № 5. – P. 1574.
19. Toll-like receptors drive specific patterns of tolerance and training on restimulation of macrophages. /Butcher S.K., O'Carroll C.E., Wells C.A., Carmody R.J. //Front. Immunol. – 2018. – № 9. – P. 933.
20. Qu, D. Focal TLR4 activation mediates disturbed flow-induced endothelial inflammation / D. Qu [et al.] // Cardiovasc. Res. – 2020. – V. 116. – P. 226-236.

ГОМЕОСТАТИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ КОНЦЕНТРАЦИЙ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ ПЛАЗМЫ

Шейбак В.М., Горецкая М.В., Николаева И.В.

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

Системный гомеостаз аминокислот, определяемый как контроль уровней аминокислот в плазме, следует основным биологическим принципам, но функции разделены между органами: (i) поступление (кишечник) и реабсорбция (почки) через переносчики пептидов и аминокислот; (ii) биосинтез и деградация аминокислот (все органы, цикл мочевины в печени); (iii) биосинтез и деградация белков (в основном в мышцах) и (iv)

регуляция потребления и метаболизма медиаторами ЦНС и метаболическими гормонами. Эти механизмы жестко регулируются, в результате чего уровни аминокислот в плазме остаются неизменными даже в условиях кратковременного ограничения потребления белка. Уровни аминокислот в печени также остаются практически постоянными, за исключением аланина, который используется в глюконеогенезе. Только на диете с высоким содержанием белка (1,5 г/кг массы тела) наблюдается постпрандиальное увеличение концентраций аминокислот в плазме. Кратковременное голодание не снижает уровень аминокислот в плазме, а более продолжительное голодание вызывает умеренные изменения. Однако длительное недоедание (квашиоркор) вызывает значительное снижение уровня аминокислот в плазме [2].

Взрослому человеку необходимо восполнять неизбежные потери в 20-25 г белка/день. При этом общий оборот белка значительно выше (~240 г в сутки). Важно отметить, что энергетическая ценность белков такая же, как и у углеводов (16-17 кДж/г), а это означает, что при превышении восполнения неизбежных потерь аминокислоты пищи почти полностью метаболизируются до CO_2 и H_2O [1, 2].

Еще в 1960-х годах были отмечены потенциальные последствия аминокислотного дисбаланса. Неблагоприятные эффекты наблюдались у экспериментальных животных, потребляющих диеты, содержащие непропорциональные количества аминокислот. Подобные эффекты могут также проявляться у людей, когда гомеостатические механизмы, регулирующие концентрации аминокислот в жидкостях организма, недостаточны или повреждены печень или почки, недостаточное питание или генетический дефект ферментов. Чрезмерное парентеральное или энтеральное введение аминокислот/белков, также может привести к аминокислотному дисбалансу. Эти наблюдения указывают на важную регуляторную роль аминокислот и привлекают внимание к потенциально негативным последствиям длительного аминокислотного дисбаланса плазмы, например, при заболеваниях почек и печени, а также хроническом воспалении или саркопении. Подобные нарушения должны поощрять исследования специальных аминокислот для противодействия этому дисбалансу и восстановлению сбалансированного состава аминокислот в плазме [5].

Изменения концентрации свободных аминокислот в плазме не обязательно отражают эквивалентные изменения внутриклеточных концентраций. Поскольку ряд переносчиков на клеточной мембране конкурируют за транспорт аминокислот, высокие концентрации отдельных аминокислот могут ухудшать усвоение других аминокислот, и этот тип антагонизма может существенно влиять на внутриклеточный аминокислотный спектр [1, 19].

Аминокислоты являются важными регуляторными эффекторами, которые могут влиять на ряд конечных точек, отличных от констант метаболизма азота. На данный момент идентифицированы три различных механизма, участвующих в усилении экспрессии генов при дефиците аминокислот: (i) стабилизация

мРНК; (ii) усиление скорости трансляции одного конкретного транскрипта; (iii) транскрипционный контроль [2, 5].

Низкое потребление аминокислот, например, при недостаточном питании, влияет на экспрессию генов. В этом плане переносчики аминокислот потенциально являются прямыми сенсорами их доступности на обеих сторонах клеточной поверхности и могут действовать как трансцепторы, локализованные перед mTOR. Эти трансцепторы аминокислот можно рассматривать как стабилизаторы обмена нутриентов и регуляторы сигналов, связывающих транспорт и систему регуляции mTOR/AMP-активируемой киназы (AMPK) [6, 19]. Чувствительность к питательным веществам через mTOR частично регулируется AMPK (клеточное голодание), а также за счет поступления аминокислот. Активация AMPK подавляет такие пути биосинтеза, как биосинтез жирных кислот и холестерина, но при этом включает катаболические пути, которые генерируют АТФ, такие как окисление жирных кислот и гликолиз [6].

Аминокислоты регулируют синтез различных факторов транскрипции, а также специфических регуляторных последовательностей. Так, незаменимые аминокислоты могут изменять экспрессию микроРНК в скелетных мышцах, а также генов, связанных с ростом, что означает, что аминокислоты через микроРНК включают или выключают ряд генов [12].

Аминокислоты могут оказывать огромное влияние на регуляторные элементы клеток. Показано, что добавки пролина и глутамин увеличивают экспрессию генов фактора роста гепатоцитов после гепатэктомии [4]. В клетках карциномы печени человека (HepG2) глутамин, лейцин и пролин ослабляют выработку IL-8, вероятно, за счет ингибирования NF-κB и увеличения фосфорилирования серин/треонинпротеинкиназы [18]. Введение глицина уменьшает повреждение печени после частичной гепатэктомии у крыс и снижает фактор-1, индуцируемый гипоксией (HIF-1) [15]. Прием АРУЦ улучшает метаболизм глюкозы у пациентов с циррозом печени. АРУЦ стимулировали экспрессию GLUT2 и L-GK в клетках HepG2, а также уровни экспрессии L-глюкокиназы и подавляли уровни экспрессии глюкозо-6-фосфатазы в печени крыс. Эти результаты показывают, что аминокислоты играют важную роль в изменении передачи сигналов в клетках, и можно предположить, что дисбаланс аминокислот частично действует через описанные выше регулирующие системы [2, 8].

Традиционно аминокислоты классифицируют как незаменимые или заменимые. Незаменимыми аминокислотами являются те, которые должны поступать с пищей, потому что организм не может синтезировать их *de novo* или не может синтезировать их достаточное количество для удовлетворения своих метаболических потребностей. Тем не менее, в последнее время исследования показали, что существуют ситуации, когда млекопитающие нуждаются в так называемых «заменимых аминокислотах» для реализации своего генетического потенциала с целью максимального роста и размножения, а также для их оптимального здоровья и благополучия. Давний термин «незаменимые аминокислоты» в настоящее время считается относительным в нутрициологии.

Помимо того, что аминокислоты служат строительными блоками для синтеза белка, они выполняют различные биохимические функции, и это необходимо учитывать при анализе их потребностей [1, 2, 8, 17].

Основная роль свободных аминокислот

Все клетки в организме животного участвуют в белковом обмене. Чтобы этот процесс продолжался, необходимо получать и удалять свободные аминокислоты в соответствии с метаболическим статусом клеток. Свободные АК в плазме в различных концентрациях (т. е. аминокислотный профиль) играют ключевую роль в процессе обмена белка [3]. Это связано с тем, что свободные аминокислоты являются предшественниками для синтеза других азот-содержащих метаболитов и источником энергии. Они функционируют как определенный тип циркулирующей «валюты» для этих метаболических процессов. Кровь переносит все метаболические продукты переваривания и всасывания белков, включая пептиды и свободные аминокислоты, в другие ткани организма. Сравнение текущих концентраций аминокислот в плазме (после приема пищи) с базовыми концентрациями аминокислот в плазме (при голодании) может дать важную информацию об их биодоступности из рациона. Этот тип сравнительного анализа использовался для определения лимитирующих АК в рационах, а также для определения потребностей в АК [13]. Профили катаболизируемых или биодоступных аминокислот, особенно тех, которые не синтезируются *de novo* в клетках животных, являются единственным наиболее важным фактором, определяющим питательную ценность пищевого белка или эффективность белков пищи для метаболического использования [11].

В мышечной ткани основным компонентом является белок, составляющий примерно 74% от общего сухого вещества скелетных мышц. Белки и пептиды представляют собой полимеры, состоящие из аминокислот (АК), линейно соединенных пептидными связями. Хотя в природе существует более 500 АК, только около 20 из них обычно встречаются в растительных и животных белках, и эти 20 АК, называются протеиногенными АК. В их число входят аланин, аргинин, аспарагин, аспарагиновая кислота, цистеин, глутаминовая кислота, глутамин, глицин, гистидин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, фенилаланин, пролин, серин, треонин, триптофан, тирозин и валин. Недавно селеноцистеин и гидроксипролин были идентифицированы как АК, естественно присутствующая в некоторых белках.

Факторы, влияющие на профиль свободных аминокислот плазмы

В целом на профиль свободных АК в плазме крови в любой момент времени влияет скорость появления (R_a) различных АК в крови и скорость их исчезновения (R_d) из крови в определенный момент времени.

Факторы, контролирующие R_d , включают:

- (i) скорость поступления АК из плазмы в клетки для синтеза белков, пептидов и азот-содержащих соединений,
- (ii) скорость деградации АК плазмы,
- (iii) скорость потери АК вследствие физиологических потерь.

Основными факторами, контролирующими R_a , являются эндогенные и экзогенные источники АК. К эндогенным источникам АК относятся получаемые при внутриклеточном протеолизе, апоптозе и синтезируемые *de novo*, тогда как к экзогенным источникам АК относятся белки и АК, поступающие с пищей. После секреции в просвет кишечника некоторые эндогенные белки расщепляются до свободных АК, и поэтому большая часть АК, связанных с этими белками, используется микрофлорой или теряется с фекалиями [7]. Однако возможно и превращение этих эндогенных аминокислот в другие важные для организма метаболиты.

Белки являются основным источником экзогенных аминокислот. Конечными продуктами переваривания пищевых белков и пептидов являются небольшие олигопептиды (ди- и трипептиды), а также свободные аминокислоты, которые могут активно всасываться в кровоток через многочисленные транспортеры, заякоренные в апикальной и базолатеральной мембранах эпителиальных клеток желудочно-кишечного тракта. Кроме того, любые эндогенные белки и пептиды, секретируемые в просвет кишечника также подвергается аналогичным процессам переваривания и всасывания, что и экзогенные пищевые белки и пептиды. Любые факторы, влияющие на активность пищеварительных ферментов и транспортных систем, будут изменять скорость и количество свободных АК, поступающих в кровоток.

Взаимосвязь между концентрациями свободных аминокислот плазмы и пищей

Концентрации АК в плазме часто измеряют, чтобы получить представление об общем состоянии метаболизма в организме, а также об обмене АК в ответ на прием АК, в том числе из-за ключевой метаболической роли свободных АК. Полученные к настоящему времени результаты в основном описывают искусственно созданный дисбаланс, вызванный экзогенным введением избытка одной аминокислоты. Большинство поставляемых аминокислот не вызвали каких-либо токсических эффектов у людей, даже если их вводили в аномальных количествах. Одним из объяснений такой низкой токсичности аминокислот является то, что существует метаболическая адаптация, компенсирующая избыточное введение, для полного проявления которого требуется время. Напротив, эксперименты на животных выявили замедление темпов роста, когда низкое потребление белка сочеталось с избытком одной аминокислоты. Возникает вопрос, повышение уровня аминокислот в плазме, вызванное избыточным поступлением одной аминокислоты, аналогично дисбалансу аминокислот, вызванному патологическими процессами или дисфункцией органов.

Взаимосвязь между профилем АК в плазме и различными аспектами потребления АК может дать всестороннее представление о:

- (i) доступности отдельных АК,
- (ii) дефиците, ограничении или избытке АК в различных источниках пищевого белка,
- (iii) характере всасывания АК из тонкого кишечника в кровь,
- (iv) явлениях баланса или дисбаланса АК.

Если поступление АК с пищей адекватно и сопровождается физиологическим обеспечением энергией, витаминами и минералами, можно использовать профиль АК в плазме или сыворотке в качестве индикатора состояния белкового питания всего организма [9]. Для оценки скорости биосинтеза мышечного белка знание профиля свободных АК в плазме крови имеет более прямое значение, поскольку свободные АК в плазме являются непосредственным источником АК для утилизации. На профиль АК в плазме влияет не только экзогенный источник, но и эндогенный источник АК. Хотя влияние пищевых АК на профиль АК в плазме понять непросто, были проведены многочисленные исследования для определения взаимосвязи между концентрациями АК в плазме и наличием АК в рационе [9, 10, 16]. Поскольку на профиль АК в плазме в основном влияет поступление АК с пищей, существует некоторая закономерность или взаимосвязь между концентрациями АК в плазме и пище, хотя концентрации АК в плазме не всегда отвечают параллельно концентрациям АК и белка в рационе. Следует иметь в виду, что время забора крови по отношению к последнему приему пищи животным сильно влияет на результаты [10].

За некоторыми исключениями, для тех АК, которые не синтезируются клетками животных, их профиль в плазме обычно отражает их поступление с пищей, а это означает, что концентрация АК в плазме увеличивается после белкового питания и снижается после того, как животное лишается пищевого белка, при этом характер изменения содержания отдельных аминокислот связан с таковым в пищевом белке АК, не являющиеся лимитирующими в рационе, имеют тенденцию к увеличению в плазме при увеличении уровня пищевого белка. Но когда увеличение уровня пищевого белка связано со значительным увеличением скорости прибавки массы тела, увеличение уровня АК в плазме будет менее значительным или нулевым [8].

Повышение концентрации в плазме некоторых аминокислот (например, лейцина и глицина) может быть индикатором недостаточного потребления белков, возникающего в результате усиленной деградации внутриклеточных белков, а не избыточного потребления белка, в котором много этих аминокислот [9, 14]. С другой стороны, потребление избыточного количества белка на самом деле может вызвать снижение концентрации в плазме некоторых аминокислот (например, треонина). Это явление получило название «парадокс пищевого белка».

У людей общая концентрация свободных аминокислот в плазме крови значительно увеличивается после приема пищи, богатой белком. С другой стороны, безбелковая пища не смогла повысить концентрацию всех свободных аминокислот. Одновременно наблюдали взаимосвязь между величиной повышения уровня АК в плазме и количеством АК в пищевых белках. Следует отметить, что сложно установить точную взаимосвязь из-за сложности транспорта и метаболизма АК в тонком кишечнике и других тканях. Однако ясно, что аминокислоты, которые были в наибольшем и наименьшем количестве в пищевом белке, демонстрировали наибольшее и наименьшее увеличение в плазме, соответственно. При потреблении казеина концентрация

незаменимых АК в сыворотке крыс увеличивалась, тогда как концентрации заменимых АК уменьшались с увеличением концентрации казеина в рационе. Однако отношения между концентрациями отдельных АК в сыворотке крови и уровнями казеина в рационе были весьма разнообразными. Концентрация лейцина в крови растущих животных была значительно выше при использовании рациона с высоким содержанием белка, чем при использовании рациона с низким содержанием белка, а добавление лизина снижало концентрацию лейцина в крови при использовании обоих рационов [5, 8].

Как правило, после потребления богатой белком пищи изменения концентрации АК в плазме животных следуют простому правилу: концентрации АК в плазме увеличиваются после приема пищи, и величина увеличения пропорциональна уровням соответствующих аминокислот в рационе. Например, в случае некоторых АК, таких как лейцин, изолейцин или валин, обычно существует линейная зависимость между содержанием в пище и концентрацией в плазме. Пониженные концентрации аргинина и пролина в плазме новорожденных могут использоваться как индикаторы их низкого поступления из рациона [2, 3].

Эти простые корреляции, однако, не всегда верны, и концентрации большинства АК в плазме не связаны линейно с их потреблением с пищей и не параллельны им. На взаимосвязь между концентрациями АК в плазме и пище могут влиять взаимодействия или антагонизм между структурно родственными АК, конкурирующими за абсорбцию в кишечнике, поскольку они используют одни и те же переносчики. Сложные взаимодействия между АК могут изменить не только ожидаемое высвобождение АК из рациона в кровь, но также возможно, что избыток одной АК может действовать как конкурентный антагонист, уменьшая использование других АК [16].

Одним из классических примеров взаимодействия АК является антагонизм аргинина и лизина, фенилаланина и больших нейтральных аминокислот. При избытке аргинин препятствует усвоению лизина. Избыток лизина сам по себе повышал концентрацию лизина и гистидина в плазме, не изменяя концентрации других аминокислот. Когда пищевой лизин и аргинин добавлялись вместе, концентрации лизина и гистидина в плазме снижались по сравнению с ситуацией, когда лизин добавлялся отдельно, что связано с взаимодействием аргинин-лизин. Концентрация лизина в плазме снижалась из-за избытка аргинина у свиней, получавших высокий уровень (1,26%) лизина в рационе, но не у свиней, получавших более низкий уровень (1,03%) лизина в рационе. В то время как концентрации в плазме других незаменимых АК не были затронуты, концентрации треонина и метионина в плазме были снижены из-за избытка аргинина в обоих экспериментах. Тем не менее, добавление 0,8 % аргинина к основному рациону, содержащему 12 % сырого протеина (включая 0,7 % аргинина и 0,57 % лизина), не приводило к антагонизму между основными АК. У птиц избыток лизина в рационе отрицательно влияет на использование аргинина и увеличивает потребность цыплят в аргинине. Концентрация аргинина в сыворотке снижалась при более высоком уровне включения в пищу лизина. Добавление лизина к основному рациону приводило к существенному

повышению уровня лизина в плазме и его метаболита, α -аминоадипиновой кислоты. Уровни аргинина, орнитина и гистидина в плазме практически не изменились у свиней, которых кормили избытком лизина [16].

Когда в рационе недостаточно одной АК, добавление в пищу этой АК не всегда увеличивает концентрацию данной АК в плазме. Считается, что концентрация этой АК в плазме остается довольно низкой и постоянной до тех пор, пока не будет достигнута ее пищевая потребность. Показано, что быстрое и приблизительно линейное увеличение концентрации одной АК в плазме крови может быть достигнуто только при приеме более высокого или сверхоптимального уровня этой АК. Это может быть связано с тем, что ряд поступающих с пищей АК активно метаболизируется кишечной микрофлорой. Теоретически, когда в рационе не хватает одной АК, метаболическая потребность в этой АК не может быть удовлетворена. При постепенном увеличении уровня этой АК наступит стадия, когда концентрация в плазме этой АК начнет увеличиваться, а концентрации других АК снижаться (из-за увеличения скорости синтеза белка). Это следует рассматривать как оптимальный уровень использования этой АК. В принципе, каждая аминокислота должна иметь оптимальный уровень поступления с пищей. За пределами этого оптимального уровня плазменные концентрации многих, но не всех АК будут повышаться в плазме до определенного момента времени, когда весь избыток АК будет катаболизирован. Сравнение концентраций АК в плазме может помочь выяснить метаболические механизмы, касающиеся регуляции гомеостаза АК в плазме, использования нутриентов для сохранения гомеостаза, а также специфического процесса обмена белков и сопряженных азот-содержащих метаболитов. Информация о профиле АК в плазме, который регулируется поступлением одной или нескольких АК вместе, может быть полезной для прогнозирования общего состояния метаболизма в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шейбак, В.М. Аминокислоты и иммунная система / В.М. Шейбак, М.В. Горецкая – Москва: Пальмир, 2010. – 356 с.
2. Шейбак, В.М. Лейцин, изолейцин, валин: биохимические основы разработки новых лекарственных средств: монография / В. М. Шейбак. – Гродно : Гродненский государственный медицинский университет, 2014. – 242 с.
3. Abumrad, N.N. The physiologic and nutritional significance of plasma-free amino acid levels. / N.N. Abumrad, B. Miller // J Parenter Enteral Nutr. – 1983. № 7. – P. 163-170.
4. Amino acids change liver growth factors gene expression in malnourished rats. / Passos de Jesus R. [et al.] // Nutr Hosp. – 2010. – V. 25. – P. 382-387.
5. Amino acid nutrition in animals: protein synthesis and beyond. / G. Wu [et al.] // Annu Rev Anim Biosci. – 2014. – № 2. – P. 387-417.
6. Amino acid sensing and mTOR regulation: inside or out? / Goberdhan D.I., [et al.] // Biochem Soc Trans – 2009. V 37. – P. 248-252.

7. Bergen, W.G. Intestinal nitrogen recycling and utilization in health and disease. /W.G. Bergen, G. Wu //J Nutr. – 2009. – V. 139. – P. 821-825.
8. Brosnan, J.T. Interorgan amino acid transport and its regulation. / J.T. Brosnan // J. Nutr. – 2003. – V. 133. – P. 2068S-2072S.
9. Dietary L-leucine supplementation enhances intestinal development in suckling piglets. / Y.L. Sun [et al.] //Amino Acids. – 2015. – V. 47. – P. 1517-1525.
10. Effects of dietary lysine levels on plasma free amino acid profile in late-stage finishing pigs / N.T. Regmi [et al.] // SpringerPlus. – 2016. – № 5. – P. 888.
11. Endogenous synthesis of amino acids limits growth, lactation and reproduction of animals. / Y.Q. Hou [et al.] //Adv. Nutr. – 2016. – № 7. – P. 331-342.
12. Essential amino acids increase microRNA-499, -208b, and -23a and downregulate myostatin and myocyte enhancer factor 2C mRNA expression in human skeletal muscle. / Drummond M.J. [et al.] //J Nutr. – 2009. – V. 139. – P. 2279-2285.
13. Free amino acid concentrations in plasma, muscle, and liver as indirect measures of protein adequacy in growing chickens./Fernandez-Figares, I. [et al.] //Ani Sci. – 1997. – V. 64. – P. 529-539.
14. Glycine is a nutritionally essential amino acid for maximal growth of milk-fed young pigs. /W.W. Wang [et al.] //Amino Acids. – 2014. – V. 46. – P. 2037-2045.
15. Glycine pretreatment ameliorates liver injury after partial hepatectomy in the rat. /Benko T. [et al.] //J Invest Surg. – 2010. – V. 23. – P. 12-20.
16. Growth, carcass traits, and plasma amino acid concentrations of gilts fed low-protein diets supplemented with amino acids including histidine, isoleucine, and valine. / J.L. Figueroa [et al.] //J Anim Sci. – 2003. – V. 81. – P. 1529-1537.
17. Hou, Y. Nutritionally nonessential amino acids: a misnomer in nutritional sciences. / Y. Hou, G. Wu //Adv Nutr. – 2017. – № 8. – P. 137-139.
18. Van Meijl, L.E.C. Amino acids stimulate Akt phosphorylation, and reduce IL-8 production and NF-KB activity in HepG2 liver cells./ L.E.C. Van Meijl, H.E. Popeijus, R.P. Mensink // Mol Nutr Food Res. – 2010. –V. 54. – P. 1-6.
19. Yoder, P.S. Effects of varying extracellular amino acid profile on intracellular free amino acid concentrations and cell signaling in primary mammary epithelial cells./ P.S. Yoder, T. Ruiz-Cortes, M.D. Hanigan//J Dairy Sci. – 2019. – V. 102, № 10. – P. 8977-8985.

ПЛАЦЕНТАРНЫЙ СЕРОТОНИН И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В ПОСТНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Шейбак Л.Н.

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

Достижения неонатальной медицины, стремительно развивающейся в нашей стране, привели к значительному повышению выживаемости недоношенных детей. При этом, у преждевременно родившихся младенцев