

Комплексная морфин-алкогольная интоксикация не приводила к существенным изменениям содержания исследованных параметров дофаминергической системы в мозжечке, где повышался только уровень 3,4-ДОФУК. После трехсуточной отмены комплексного воздействия обоими ПАВ (4-я группа) в данном регионе мозга выявлены признаки ускорения оборота дофамина, что подтверждается ростом концентрации самого нейромедиатора и 3,4-ДОФУК по сравнению с контролем. Это согласуется с аналогичными изменениями в среднем мозге в тех же экспериментальных условиях. В отдаленные сроки отмены введения морфина и этанола (7 суток) в мозжечке сохранялся повышенный уровень дофамина по сравнению с контролем.

**Выводы.** Таким образом, при морфин-алкогольном постинтоксикационном синдроме отмечается изменение функционального состояния дофаминергической нейромедиаторной системы головного мозга, что подтверждается отклонениями содержания нейромедиатора и его метаболитов. Эти изменения имеют региональную специфику и зависят от длительности отмены морфина и этанола.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Лелевич, С. В. Состояние нейромедиаторных систем в некоторых отделах головного мозга крыс в динамике алкогольного постинтоксикационного синдрома / С. В. Лелевич, Е. М. Дорошенко // Экспер. и клин. фармакол. – 2011. – № 2. – С. 29-33.
2. Лелевич, С. В. Характеристика нейромедиаторных систем головного мозга крыс при экспериментальной алкогольной и морфиновой абстиненции / С. В. Лелевич // Вопросы наркологии – 2011. – № 1. – С. 61-71.
3. Сиволап, Ю. П. Аминокислотные расстройства: мишени и средства терапии / Ю. П. Сиволап // Наркология. – 2014. – № 3. – С. 34-38.

### ТРАНСЛОКАЗЫ: 7-Й КЛАСС ФЕРМЕНТОВ

**Лукашевич А.С., Леднёва И.О.**

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

**Актуальность.** Современные классификация и номенклатура ферментов утверждены на V Международном биохимическом конгрессе в 1961 г. в Москве. В соответствии с этой классификацией все ферменты делятся: – на 6 классов. Однако стало очевидно, что ни один из них не может описать важную группу ферментов, катализирующих движение ионов или молекул через мембраны или их разделение внутри мембран. В августе 2018 г. учеными Университета Маккуори был предложен 7-й класс ферментов – Транслоказы, объединивший мембранные ферменты, функцией которых является перенос ионов. К ферментам этого класса не относятся каналы, изменяющие конформацию между открытым и закрытым состоянием в ответ на какое-либо

воздействие, а также транспортеры, которые не зависят от фермент-катализируемых реакций.

**Цель.** Рассмотреть строение и биологические функции основных траснлоказ.

**НАДН-дегидрогенáзный кóмплeкс** – первый мультибелковый комплекс дыхательной цепи переноса электронов. Этот комплекс играет центральную роль в процессах клеточного дыхания и окислительного фосфорилирования: почти 40 % протонного градиента для синтеза АТФ создаются именно этим комплексом. У млекопитающих этот фермент состоит из 44 субъединиц. Электронная микроскопия показала, что комплекс I (как из бактерий, так и из митохондрий) имеет характерную L-образную форму. Катализирует реакцию восстановления убихинона до убихинола при переносе протонов из матрикса в межмембранное пространство митохондрии. Мутации в генах субъединиц комплекса I могут привести к митохондриальным заболеваниям, например, к синдрому Лея. Недавние исследования выявили необычную роль комплекса I в работе мозга. Комплексы I и II играют ключевую роль в процессах, влияющих на старение и на продолжительность жизни.

**Цитохрóм- $bc_1$ -кóмплeкс** – мультибелковый комплекс дыхательной цепи переноса электронов и важнейший биохимический генератор протонного градиента на мембране митохондрий. Катализирует перенос электронов с цитохрома с на кислород с образованием воды. События, которые при этом происходят, известны как Q-цикл, который был постулирован Питером Митчеллом в 1976 году. Мутации в генах Комплекса III обычно приводят к непереносимости физических упражнений.

**АТФ-синтаза** – повсеместно распространенный мембранный фермент, играющий ключевую роль в биологическом энергетическом обмене. Имеющаяся в митохондриях АТФ-синтаза  $F_1F_0$  очень хорошо исследована. Компонент  $F_0$  – трансмембранный домен, компонент  $F_1$  находится вне мембраны, в матриксе. Катализирует реакцию переноса протонов из межмембранного пространства митохондрии в матрикс с образованием при этом молекулы АТФ из АДФ и неорганического фосфата. В 60-70 годах XX века Пол Бойер предположил, что синтез АТФ связан с изменениями конфигурации АТФ-синтазы. У аэробных бактерий в нормальных условиях АТФ-синтаза, как правило, работает в обратном направлении. ДОБАВИТЬ ИНФУ

**$Na^+/K^+$ -АТФаза** – была открыта Йенсом Скоу в 1957 году.  $Na^+/K^+$ -АТФаза является ферментом наружной мембраны клеток всех тканей животных.  $Na^+/K^+$ -АТФаза – мембраносвязанный фермент, участвующий во многих жизненно важных функциях клеток млекопитающих, вовлечен в процессы нервной передачи, транспорта электролитов, поддержания электрического градиента клеточной мембраны, регуляция объёма каждой клетки. Функциональная единица фермента состоит из двух полипептидных цепей: большей (альфа-субъединицы) и меньшей (бета-субъединицы), входящих в состав ферментного комплекса в соотношении 1 : 1. Катализирует

перенос 3  $\text{Na}^+$  во внеклеточное пространство и 2  $\text{K}^+$  во внутриклеточное пространство. В итоге во внеклеточной среде создается высокая концентрация ионов  $\text{Na}^+$ , а внутри клетки – высокая концентрация  $\text{K}^+$ . Эта разность концентраций используется в клетках при проведении нервного импульса. Активность фермента значимо ниже у пациентов с СД по сравнению с лицами без диабета ( $p < 0,05$ ). Её активность не имела зависимости от возраста и пола обследованных лиц, оставалась низкой при всех сроках заболевания и достоверно снижалась с увеличением продолжительности диабета. Изучаемый показатель имеет зависимость от уровня HbA1c, повышения активности сиалидазы эритроцитов, уровня нитритов и нитратов крови. Активность  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы отражает степень метаболических нарушений и дисфункции эндотелия при СД.

**$\text{H}^+/\text{K}^+$  АТФаза** – водородно-калиевая аденозинтрифосфатаза является протонной помпой и играет важнейшую роль при секреции соляной кислоты в желудке.  $\text{H}^+/\text{K}^+$ -АТФаза состоит из двух субъединиц,  $\alpha$  (АТР4А) и  $\beta$  (АТР4В).  $\text{H}^+/\text{K}^+$ -АТФаза транспортирует ион водорода  $\text{H}^+$  из цитоплазмы париетальной клетки в полость желудка через апикальную мембрану в обмен на ион калия  $\text{K}^+$ , который она переносит внутрь клетки. При этом оба катиона транспортируются против электрохимического градиента. Источником энергии для этого транспорта служит гидролиз молекулы АТФ. Одновременно с ионами водорода в просвет желудка путём активного транспорта против градиента переносятся ионы хлора  $\text{Cl}^-$ . Входящие в клетку ионы  $\text{K}^+$  покидают её по градиенту концентрации вместе с ионами  $\text{Cl}^-$  через апикальную мембрану париетальных клеток. Таким образом в просвет желудка при участии  $\text{H}^+/\text{K}^+$ -АТФазы выделяется соляная кислота в виде ионов  $\text{H}^+$  и  $\text{Cl}^-$ , а ионы  $\text{K}^+$  возвратным образом перемещаются через мембрану. Ингибиторы протонной помпы являются наиболее эффективными и современными лекарственными препаратами, предназначенными для лечения кислотозависимых заболеваний желудка, двенадцатиперстной кишки и пищевода, блокирующими протонную помпу ( $\text{H}^+/\text{K}^+$ -АТФазу) обкладочных (париетальных) клеток слизистой оболочки желудка и уменьшающие, таким образом, секрецию соляной кислоты.

**Карнитин-ацилкарнитинтранслоказа** – митохондриальный белок-переносчик. Внутренняя мембрана митохондрий не проницаемая для многих жирных кислот, в том числе и в виде ацилов карнитина. Для её прохождения существует белок-переносчик – карнитин-ацилкарнитинтранслоказа, который способен транспортировать ацилированный карнитин внутрь матрикса и молекулы свободного карнитина из матрикса в межмембранное пространство посредством антипорта.

Дефицит карнитин-ацилкарнитинтранслоказы представляет собой опасное для жизни наследственное нарушение окисления жирных кислот, которое проявляется в неонатальный период и сопровождается тяжёлой гипокетотической гипогликемией, гипераммониемией, кардиомиопатией и/или аритмией, дисфункцией печени, слабостью скелетных мышц и энцефалопатией. Очень опасна у новорождённых, так как среди них наблюдается высокая летальность. За дефицит СACT отвечают мутации гена SLC25A20. Хотя L-

карнитин поступает в организм экзогенно в качестве компонента рациона, а также может синтезироваться эндогенно, данные свидетельствуют о первичных и вторичных дефицитах карнитина, который может быть приобретен, например, в результате врожденной ошибки обмена веществ. Недоношенные дети также подвержены риску развития дефицита карнитина из-за нарушения синтеза и недостаточной резорбции почечных канальцев. Другие состояния, связанные с дефицитом L-карнитина включают рак, диабет, болезнь Альцгеймера, патологии сердца.

Класс транслоказ объединяет мембранные ферменты, имеющие различное строение и различные биологические функции. Основной их функцией является «катализировать движение ионов или молекул через мембраны или их разделение внутри мембран». Резюмируя всё вышесказанное также можно отметить, что помимо основной функции транслоказ, у них имеются свои специфические, к примеру: НАДН-дегидрогеназный комплекс – центральная роль в процессах клеточного дыхания и окислительного фосфорилирования, Цитохром-bc1-комплекс – генератор протонного градиента на мембране митохондрий, АТФ-синтаза – перенос протонов из межмембранного пространства в матрикс митохондрий,  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФаза – нервная передача и регуляция объема каждой клетки,  $\text{H}^+/\text{K}^+$  АТФаза – продукция соляной кислоты.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Международный союз биохимии и молекулярной биологии. Новый класс ферментов: транслоказы. IUBMB NEWS (август 2018).
2. Манувера, В.А. Исследование роли сигнальных пептидов в транслокации рекомбинантных белков в периплазматическое пространство клеток *Escherichia coli* на модели энтеротоксинов *Staphylococcus aureus* / В. А. Манувера [и др.] // Биотехнология. – 2008. – № 6. – С. 3-14.
3. Зайцева, Л.Г. Импорт белков в митохондрии / Л. Г. Зайцева, Т. В. Овчинникова, В. А. Гринкевич // Биоорганическая химия. – 2000. – Т. 26, № 9. – С. 643-661.

### ЛАКТОФЕРРИН И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ГРУДНОГО МОЛОКА ЖЕНЩИН Г. ОРЕНБУРГА

**Мачнева И.В., Лебедева Е.Н., Карнаухова И.В.**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования "Оренбургский государственный медицинский  
университет", Оренбург, Российская Федерация*

**Актуальность.** Лактоферрин (ЛФ) присутствует в различных биологических жидкостях, однако наибольшее его содержание отмечается в молозиве и молоке. В количественном отношении – это второй белок грудного молока (ГМ), уступающий только казеинам. Лактоферрин представляет собой полифункциональный гликопротеин, который наряду с основной функцией