

ЛИТЕРАТУРА

1. The association of e-cigarette use with exposure to nickel and chromium: A preliminary study of non-invasive biomarkers / A. Aherrera [et al.] // Environmental Research. – 2017. – V. 159. – P. 313–320.
2. Examining Metal Contents in Primary and Secondhand Aerosols Released by Electronic Cigarettes / K. F. Kapiamba [et al.] // Chemical Research in Toxicology. – 2022. – V. 35 – P. 954–962.
3. Chemical characterisation of the vapour emitted by an e-cigarette using a ceramic wick-based technology // M. I. Pinto [et al.] // Scientific Reports. – 2022. – V. 12 – P. 16497.
4. Toxicity assessment of electronic cigarettes / G. Wang [et al.] // Inhalation Toxicology. – 2019. – V. 31 – P. 259–273.
5. Metal/Metalloid Levels in Electronic Cigarette Liquids, Aerosols, and Human Biosamples: A Systematic Review / D. Zhao [et al.] // Environmental Health Perspectives. – 2020. – V. 128 – P. 36001.
6. Can smoking alter salivary homeostasis? A systematic review on the effects of traditional and electronic cigarettes on qualitative and quantitative saliva parameters // S. Zieba [et al.] // Dental and Medical Problems. – 2024. – V. 61 – P. 129–144.

ВОЗМОЖНЫЙ МЕХАНИЗМ СТАБИЛИЗАЦИИ АНТИОКСИДАНТНОГО И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ДЕПОНИРОВАНИЕМ ЖЕЛЕЗА И БИОСИНТЕЗА КОФЕРМЕНТА АЦЕТИЛИРОВАНИЯ

Мойсеёнок А.Г.¹, Титко О.В.¹, Катковская И.Н.¹, Гуринович В.А.¹,
Черемисин А.С.¹, Азизбекян С.Г.²

¹Республиканское научно-исследовательское унитарное предприятие
«Институт биохимии биологически активных соединений
НАН Беларуси», Гродно

²Государственное научное учреждение «Институт физико-
неорганической химии НАН Беларуси», Минск, Республика Беларусь

Значительный прогресс микроэлементологии последнего десятилетия в полной мере относиться к области металлопротеинов, в частности, железосодержащих белков и предупреждения чрезвычайно распространенных железодефицитной анемии и синдром недостаточности микроэлемента железа в питании и ряде болезненных и полиморбидных состояний. Это в полной мере относится к алкогольной интоксикации, характеризующейся нарушением процессов всасывания, транспорта и образования железосодержащих белков и формирования внутри- и внеклеточной прооксидантной среды, развитию митохондриальной дисфункции, алкогольных болезней печени, других внутренних органов и нарушению функций ЦНС.

Определены ряд железорегуляторных механизмов (транспортер 2-х валентного металла-1,DMT1 или Nramp2, ферропортин, МТР 1, ireg 1, рецептор трансферина 1, TrfR), которые наряду с регулятором всасывания железа гепсидином, подвержены воздействию провоспалительных молекул и алкоголя. Прямое воздействие алкогольной интоксикации (АИ) на биосинтез гепсидина и опосредованный рост DMT1 и ферропортина в кишечнике доказано[3]. Однако остается неясным роль транспортных и внутримитохондриальных процессов метаболизма железа с учетом новых представлений о роли системы кофермента А (КоА) в биогенезе железосерных кластеров, процесса 4'-фосфо-пантетеинилирования белков в их переносе на белки ЦТК, а также в поддержании гомеостаза метаболизма железа за счет регуляции функции TrfR другим производным КоА – пальмитил-КоА [4].

Цель исследования – оценить основные показатели активности ферментов ЦТК, в т.ч. зависимых от активности железо-серных кластеров (аконитаза), метаболизма гем-содержащих структур (сукцинатдегидрогеназа, 2-оксоглутаратдегидрогеназа) и концентрацию железа и ферритина в сыворотке крови животных (белые крысы), подвергнутых субхронической алкогольной интоксикации и в период ее отмены на фоне применения наноконцентрации микроэлементов (Fe,Zn,Se), предшественников биосинтеза КоА (D-пантенол, N-ацетилцистеин) или сорбирующего Fe белка-лактоферрина.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на половозрелых крысах-самках линии Wistar, которым внутрижелудочно вводили коллоидный раствор наночастиц (Se 1,3 г/кг, Zn 1,1 г/кг, Fe 1,4 г/кг) в течение 3 недель, после чего отдельным группам ежедневно 2 раза в сут вводили этанол (30%, 5 г/кг) в течение 5 дней, а также D-пантенол (ПЛ, 200 мг/кг), N-ацетилцистеин (АЦЦ, 200 мг/кг) или лактоферрин (ЛФ, 100 мг/кг). Эффект отмены этанола и введение препаратов наблюдали через 5 сут от дня отмены этанола и фиксировали нарастание показателей окислительного стресса (ОС), нарушений редокс-статуса (система глутатиона) и энергетического метаболизма в полушариях головного мозга и кровообращении.

Активность ферментов ЦТК – аконитазы, сукцинатдегидрогеназы (СДГ), 2-оксоглутаратдегидрогеназы (ОГДГ) в митохондриях исследовали по методам [1,2,6], анализ уровня железа и ферритина стандартным иммуноферментативным методом (ИТФК «Анализ Х»), анализ системы глутатиона как описано ранее [5]. Содержание элементного состава ЦНС осуществляли масс-спектрометрическим методом с использованием прибора ICP-MS NexION 2000B (Perkin-Elmer, США).

Результаты и обсуждение. На фоне субхронической алкогольной интоксикации отмечено снижение активности аконитазы и СДГ, но не ОГДГ в больших полушариях мозга. При этом назначение ПЛ, АЦЦ, ЛФ не приводило к восстановлению активности, за исключением ЛФ, стабилизирующего активность аконитазы в период после отмены потребления этанола. Эффект отмены также проявился в частичном увеличении активности аконитазы под действием ПЛ и АЦЦ, назначаемых в этот период. Падение уровня

восстановленного глутатиона в ЦНС сопровождалось ростом S-глутатионилирования белков.

При назначении подопытным животным наноконкомпекса увеличивался уровень сыворотного железа, который снижался практически 2-хкратно в результате 5-дневного потребления субтоксической дозы этанола (таблица). При этом выявлен защитный эффект предшественников КоА (АЦЦ>ПЛ), нормализующих этот показатель. Восстановление уровня сывороточного железа наблюдали при отмене назначения этанола в т.ч. при введении предшественников КоА, но не лактоферрина. АИ снижала уровень ферритина в сыворотке крови, а введение препаратов не выявило защитный эффект, как и отмена потребления этанола (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели метаболизма железа в кровообращении при алкогольной интоксикации и ее отмене при введении препаратов

Название группы	Концентрация железа в сыворотке (мкмоль/л)	Концентрация ферритина в сыворотке (мкг/л)
Контроль	44,01 ± 2,09	157,1 ± 8,35
НК	73,82 ± 3,57*	170,7 ± 4,02
НК+этанол	32,54 ± 3,40* [#]	128,8 ± 3,03* [#]
НК+этанол +ПЛ	39,16 ± 3,63 [#]	127,8 ± 4,35* [#]
НК+этанол + АЦ	43,55 ± 3,98	135,1 ± 4,59*
НК+этанол+отмена	51,51 ± 5,23 ^{&}	129,4 ± 3,02 [#]
НК+этанол +отмена+ПЛ	53,19 ± 3,99	130,2 ± 8,68 [#]
НК+этанол +отмена+АЦ	57,03 ± 4,37*	134,2 ± 5,05 [#]
НК+(этанол+ЛФ)+(отмена+ЛФ)	45,24 ± 4,12	128,1 ± 6,17* [#]

Примечание – НК-наноконкомпекс (Zn-Fe-Se);*-p<0,05 по отношению к группе «Контроль» ,# - p<0,05 по отношению к группе «НК» - [&]- p<0,05 по отношению к группе «НК+этанол +ПЛ» (тест Стьюдента)

При масс-спектрометрическом исследовании установлено увеличение уровня Se (при тенденции к увеличению Fe и Zn) в ЦНС при назначении наноконкомпекса микроэлементов. В результате А

И выявлено падение уровня Cr и Se и эффект АЦЦ в предупреждении падения Cr.Отмена потребления этанола повлекла падение уровня Se, что частично предупреждалось всеми изученными препаратами. Отмечен эффект нормализации уровня Al при назначении ПЛ.

Таким образом, токсическое воздействие этанола на гомеостаз железа реализуется не только через систему его всасывания и транспорта, но и затрагивает систему биогенеза железо-серных кластеров митохондрий, что приводит к падению активности аконитазы и сукцинатдегидрогеназы лишь частично стабилизируемых назначением предшественников КоА на фоне наноконкомпекса микроэлементов. Назначение АЦЦ способствует стабилизации

уровня сывороточного железа в период АИ и ближайший период, после его отмены.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биссвангер, Х. Практическая энзимология / Х. Биссвангер. – М.: Лаборатория знаний, 2013. – 132 с.
2. Ещенко, Н. Д. Определение количества янтарной кислоты и активности сукцинатдегидрогеназы / Н. Д. Ещенко, Г. Г. Вольский // Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен). Л.: Изд-во ЛГУ, 1982. – С. 207-2012.
3. Игумнов. С. А. Влияние железа на алкоголизм и алкогольные заболевания печени / С. А. Игумнов, Н.В. Коренский/ [электронный ресурс]. – 2020. –URL: <https://myspyhealth.ru/2020/10/05/ferrum-and-alchogolizm>
- 4.Мойсеенок, А. Г. Система метаболизма CoA и ацетил-CoA головного мозга в механизмах нейродегенерации / А.Г. Мойсеенок, Н.П. Канунникова // Биохимия. – 2023. – Т.88, вып.4. – С. 569-587.
5. Эффект модуляторов системы биосинтеза кофермента А на проявления метаболического стресса и систему глутатиона в ЦНС при алюминиевом нейротоксикозе/Д. С. Семенович [и др.] // Нейрохимия. – 2023. – том 40, № 1. – С. 48-58.
6. Quirós, P. M. Determination of Aconitase Activity: A Substrate of the Mitochondrial Ion Protease / P. M. Quirós // Methods in Molecular Biology. 2018. Vol. 1731. P. 49-56.

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ СОПРЯЖЕНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ В ТКАНИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА, ПОДВЕРГНУТОГО ОБЛУЧЕНИЮ

Мышковец Н.С.¹, Бабенко А.С.², Литвинчук А.В.¹, Алексейко Л.Н.¹

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
Гомель;

²УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь

Актуальность Лучевая терапия - ценный медицинский метод, особенно для уничтожения раковых клеток (Bing et al., 2014; Lee et al., 2015). Гамма-облучение является одним из наиболее распространенных радиотерапевтических подходов, используемых для лечения опухолей. Повреждение системы желудочно-кишечного тракта считается острой проблемой при местном рентгеновском облучении опухолей брюшной полости или таза, а также при рентгеновском облучении всего тела перед трансплантацией костного мозга (Buell and Harding, 1989, Hauer-Jensen, 1990, Отчи и Нельсон, 1993, Олгуд и др., 1996). До недавнего времени считалось, что подострые и поздние осложнения рентгеновского облучения кишечника