

дегидрогеназы падает на 13,8 % ( $p < 0,05$ ), сукцинатдегидрогеназы – на 11,5 % ( $p < 0,05$ ), лактатдегидрогеназы – на 12,1 % ( $p < 0,05$ ). У 90-суточных крыс снижение этих ферментов также статистически достоверно, но менее значительно. Активность НАДН-дегидрогеназы падает на 12,6 % ( $p < 0,05$ ), сукцинатдегидрогеназы – на 10,3 % ( $p < 0,05$ ), лактатдегидрогеназы – на 10,9 % ( $p < 0,05$ ). Наряду с этим встречаются ацинусы с нарушенной структурой, в которых теряется функциональная зональность и наблюдается диффузное расположение зимогенных гранул.

**Выводы.** Потребление алкоголя крысами во время беременности оказывает угнетающее воздействие на метаболизм ацинарных клеток поджелудочной железы, которое носит длительный характер и неизбежно приводит к нарушению её функций.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Зиматкин, С. М. Алкогольный синдром плода / С. М. Зиматкин, Е. И. Бонь. – Минск: Новое знание, 2014. – 208 с.
2. Можейко, Л. А. Морфофункциональные особенности поджелудочной железы потомства крыс самок, потреблявших алкоголь в период беременности / Л. А. Можейко // Новости медико-биологических наук. – 2023. – Т.23, № 3. – С. 74–75.
3. Можейко, Л. А. Механизмы повреждения ацинарных клеток поджелудочных железы при остром алкогольном панкреатите / Л. А. Можейко // Весті Нац. акад. навук Беларусі. – Сер. мед. навук. – 2019. – Т.16(1). – С. 108–116.
4. Бонь, Е. И. Отдаленные последствия антенатальной алкоголизации / Е. И. Бонь, Е. М. Федина, А. В. Заерко, С. М. Зиматкин, В. Н. Кот, А. В. Рабченя // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2019. – Т.18, № 4. – С. 17–22.

## КОРРЕЛЯЦИИ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В МИКРОБНО-ТКАНЕВОМ КОМПЛЕКСЕ КИШЕЧНИКА И ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ КУРСОВОГО ВВЕДЕНИЯ ЦИНКА ДИАСПАРТАТА

*Николаева И.В., Шейбак В.М., Смирнов В.Ю.*

*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Препараты цинка нашли широкое применение как в животноводстве, так и в практической медицине [1]. Микроэлемент цинк (Zn) выполняет функции кофактора ферментов всех 6 классов (более чем 300 отдельных ферментов), т.е. участвует во всех основных метаболических путях и превращениях. Кроме того, он широко распространен в факторах транскрипции и является сигнальной молекулой, по своей важности для клетки не уступающей  $Ca^{2+}$ . В целом цинк связывается более чем с 10% белков в

эукариотических клетках и используется в качестве структурного элемента более чем в 3000 белках, включая факторы роста, цитокины, рецепторы, ферменты и факторы транскрипции [1]. Доступность Zn внутри клетки оказывает существенное влияние на функции многих белков, а изменения концентрации свободного  $Zn^{2+}$  могут модулировать сигнальные каскады. Однако, слишком высокий уровень  $Zn^{2+}$  также может нанести вред, в некоторых случаях вызывая необратимые последствия [2]. Всасывание цинка влияет на абсорбцию других металлов и нутриентов, то есть его длительный прием может иметь долгосрочные последствия для организма [3]. Поступление в организм многих соединений определяется не только транспортными возможностями белков-переносчиков, но и проницаемостью кишечного барьера, создающего условия для парацеллюлярного транспорта. Подобная информация относительно цинка в доступной литературе отсутствует.

**Цель.** Установление корреляционных связей между свободными аминокислотами и их метаболитами в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника и концентрациями свободных аминокислот в ткани печени.

**Методы исследования.** Эксперименты проводились на белых беспородных крысах массой 120-180 г., которые были разделены на 2 группы: контроль внутрижелудочно получал эквивалентные количества физиологического раствора; опытным животным вводили аналогичным способом цинка дигидроаспартат в дозе 25 мг/кг массы.

**Результаты и их обсуждение.** 10-дневное энтеральное введение цинка аспартата существенно изменяет аминокислотный фонд в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника: снижается общее количество аминокислот и их производных (на 31 %), протеиногенных аминокислот (на 32 %), заменимых аминокислот (на 29 %). Среди протеиногенных аминокислот были статистически значимо снижены уровни валина (на 31 %), лизина (на 38 %), метионина и глутамата (на 33 %), аспартата (на 35 %), серина (на 26 %), глицина (на 16%). Также регистрировалась тенденция к обеднению пулов незаменимых аминокислот (на 37 %), АРУЦ (на 39 %) и ААК (на 31 %).

Анализ содержания азотсодержащих производных аминокислот показал снижение их суммарного количества (на 31 %), а также индивидуальных концентраций таурина (на 42 %), фосфоэтанолamina (на 38 %), орнитина (на 37 %) и  $\alpha$ -аминомасляной кислоты (на 65 %).

Были снижены основные метаболические индексы: серин/цистатинин и метионин /цистатинин (в 1,6 раза), отражающие образование цистеина в пути транссульфирования в клетках микробно-тканевого комплекса, что может быть следствием активации синтеза полиаминов в клетках кишечника [4]. Одновременно был ниже контрольных значений (в 1,9 раза) индекс аргинин/цитруллин (при отсутствии достоверных изменений концентрации аргинина), что указывает на потенциальную возможность накопления цитруллина и цитруллинирование клеточных белков.

В печени статистически значимо снижалась сумма АРУЦ (на 20 %) за счет падения уровней валина (на 25 %), изолейцина (на 36 %) и лейцина (на 20 %).

Среди ароматических аминокислот была повышена концентрация триптофана (на 31 %), что привело к падению индекса АРУЦ/ААК (на 26 %). Меньше контрольных значений были уровни метионина (на 31 %), аспартата (на 20 %), глицина (на 25 %), этаноламина (на 42 %),  $\alpha$ -аминомасляной кислоты (на 62 %),  $\beta$ -аминомасляной кислоты (на 37 %), 1-метилгистидина и 3-метилгистидина (на 58 % и 60 %, соответственно). Одновременно регистрировали уменьшение метаболических индексов: метионин/цистатинин и глутамат/глутамин (в 1,6 и 1,3 раза), на фоне повышенной концентрации глутамина (на 19 %) и отсутствии статистически значимых изменений уровней цистатинина и глутамата. Также выше контроля были индивидуальные концентрации гистидина (на 45 %), аланина (на 18 %), орнитина (на 32 %),  $\alpha$ -аминоадипиновой кислоты (в 2 раза) и гидроксизина (на 22 %).

Корреляционный анализ связей между аминокислотным спектром тонкого кишечника и печени в контрольной группе показал, что из пяти статистически значимых корреляций две отрицательные (треонин-глутамат, этаноламин-глутамат), тогда как у животных, получавших цинка диаспартат, образуется 21 такая связь (см. таблицу), что указывает на существенную перестройку всех метаболических межорганых потоков. Так, если положительно коррелировали в контрольной группе аспартат–треонин, глутамат–треонин, цитруллин-лизин, то после введения животным цинка образовались новые корреляционные связи таурин-лизин, таурин-аспартат.

Таблица – Коэффициенты ранговой корреляции Спирмена между аминокислотным спектром микробно-тканевого комплекса тонкого кишечника и печени при энтеральном введении цинка диаспартата в дозе 25 мг/кг массы тела (представлены только статистически значимые отличия (коэффициент  $r$ ;  $p$ -уровень)

Корреляционная связь кишечник-печень	Контроль	Корреляционная связь кишечник-печень	Введение цинка диаспартата
треонин-глутамат	$r=-0,65$ ; $p=0,04$	валин-метионин	$r=-0,93$ ; $p=0,001$
аспартат-треонин	$r=0,72$ ; $p=0,02$	валин-глутамат	$r=-0,71$ ; $p=0,047$
глутамат-треонин	$r=0,77$ ; $p=0,01$	валин-глицин	$r=-0,76$ ; $p=0,028$
этанолламин-глутамат	$r=-0,67$ ; $p=0,03$	изолейцин-метионин	$r=-0,95$ ; $p=0,0003$
цитруллин-лизин	$r=0,72$ ; $p=0,02$	лейцин-метионин	$r=-0,95$ ; $p=0,0003$
		тирозин-метионин	$r=-0,90$ ; $p=0,002$
		триптофан-метионин	$r=-0,98$ ; $p=0,00003$
		фенилаланин-метионин	$r=-0,98$ ; $p=0,00003$
		метионин-метионин	$r=-0,90$ ; $p=0,002$
		лизин-метионин	$r=-0,86$ ; $p=0,007$
		аргинин-метионин	$r=-0,95$ ; $p=0,0003$

Корреляционная связь кишечник-печень	Контроль	Корреляционная связь кишечник-печень	Введение цинка диаспартата
		аспарагин-метионин	r=-0,88; p=0,004
		глутамат-метионин	r=-0,71; p=0,047
		глутамин-метионин	r=-0,88; p=0,004
		серин-метионин	r=-0,71; p=0,047
		аланин-метионин	r=-0,74; p=0,037
		гистидин-метионин	r=-0,83; p=0,010
		таурин-лизин	r=0,76; p=0,028
		таурин-аспартат	r=0,71; p=0,047
		цистатионин-аспарагин	r=-0,74; p=0,037
		цистатионин-таурин	r=-0,83; p=0,010
		цитруллин-таурин	r=-0,86; p=0,007
		орнитин-глутамат	r=-0,83; p=0,010

**Вывод.** Таким образом, курсовое введение цинка диаспартата не только существенно влияет на количественные показатели свободных аминокислот и их производных в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника и печени, но и приводит к существенным изменениям в метаболических потоках между органами всего организма, включая тонкий кишечник и печень. Появление новых многочисленных корреляционных связей предполагает, что изменения, наблюдаемые в аминокислотном профиле ткани печени после введения цинка диаспартата, во многом определяются воздействием цинка на кишечный барьер. Вероятно, изменения проницаемости тонкого кишечника лежит в основе эффектов многих мембранотропных биологически активных соединений, что особенно четко показано нами для цинка при его курсовом введении.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Willekens, J., Runnels, L.W. Impact zinc of transport mechanisms on embryonic and brain development / *Nutrients*. – 2022. – Vol. 2526, № 14. – P.1–48.
2. Hu, J. Y. Concentration of zinc dramatically accelerates abnormal aggregation of full-length human tau and thereby significantly increases tau toxicity in neuronal cells / J. Y. Hu [et. all.]. – *Pathological Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* – 2017. – Vol. 1863. – P.414–427.
3. Hara, T. Physiological Roles of Zinc Transporters: Molecular and Genetic Importance in Zinc Homeostasis / T. Hara [et. all] // *J. Physiol. Sci. JPS.* – 2017 – Т. 67. – P.283–301.
4. Плосконос, М. В. Полиамины биологических жидкостей организма и диагностическое значение их определения в клинических и лабораторных исследованиях (обзор литературы) / М. В. Плосконос // *Клиническая лабораторная диагностика.* – 2021. – Т. 66, № 4. – P. 197–204.