

течения заболевания (уменьшилась частота и продолжительность боли за грудиной, одышка, увеличилась толерантность к физической нагрузке, уменьшилось количество таблеток нитроглицерина для купирования стенокардитической боли, нормализовалась электрокардиограмма).

Таким образом, лечение пиридоксальфосфатом в сочетании с нитросорбидом оказывает благоприятное влияние на КТФК у больных ИБС, нивелируя нежелательное действие нитросорбида – повышение сродства гемоглобина к кислороду.

Комплексное применение этих препаратов показано в лечении больных ИБС, особенно при низких значениях P_{50} .

КОНФОРМАЦИОННАЯ ПОДВИЖНОСТЬ ОСТОВА ПОЛИПЕПТИДНОЙ ЦЕПИ 116-125 ОСТАТКОВ АЛКОГОЛЬДЕГИДРОГЕНАЗ КЛАССОВ 1С И 3 ЧЕЛОВЕКА

Ачинович О.В., Бутвиловский А.В., Климович Н.С.

Белорусский государственный медицинский университет, Беларусь

Кафедра общей химии

Научный руководитель – д.б.н., профессор Е.В. Барковский

В предварительно проведенных исследованиях нами установлены достоверные различия профилей ГЦ и ГЦЗ-содержания в соответствующих пятым экзонам участкам мРНК, кодирующих алкогольдегидрогеназы (АДГ) классов 1С и 3 человека. Пристальное внимание к N-терминальной части данного участка (аминокислотные остатки 116-125) обусловлено ее высокой вариабельностью.

Цель исследования: определить конформационную подвижность остова полипептидной цепи 116-125 аминокислотных остатков последовательностей АДГ классов 1С и 3 человека.

Материалы и методы. Проанализированы аминокислотные последовательности алкогольдегидрогеназ классов 1С и 3 человека.

Выравнивание последовательностей проведено с помощью программы ClustalW [2]. Конформационная подвижность остова полипептидной цепи для остатков, занимающих 116-125 положения (нумерация по АДГ 1С), определена путем вычисления средней энтропии по методу Поройкова В.В. и соавт. [1]. Работа выполнена в рамках гранта БРФФИ №06М-060.

Результаты и обсуждение. Средняя энтропия в расчете на 116-й аминокислотный остаток последовательности АДГ 1С составила 5,74, АДГЗ - 4,96; 117-й - 6,81 и 5,40, соответственно; 118-й - 6,81 и 5,40; 119-й - 6,45 и 6,89; 120-й - 5,39 и 6,89; 121-й 6,45 и 7,95; 122-й-6,89 и 6,81; 123-й-6,81 и 6,81; 124-й 5,75 и 5,31; 125-й-5,75 и 5,39, соответственно.

Установлено, что замены аминокислот в положениях 116-118 последовательности АДГ 1С привели к росту средней энтропии, а, следовательно, увеличению гибкости остова основной цепи. Появление остатка лейцина в 116-м положении (в результате замены Вал → Лей) позволило дифференцировать доступ и ретенцию различных по размеру субстратов в активный центр АДГ (благодаря наличию его двух конформационных состояний). Важно, что занимающие 116-е и 117-е положения остатки участвуют в формировании входа в субстрат-связывающий пакет, часто сравниваемый с горлышком бутылки из-за его малого диаметра [3]. Большая подвижность данных остатков, по-видимому, обеспечивает его расширение, что способствует окислению больших по объему субстратов. Вместе с тем объем бокового радикала остатка Лей ($0,1134 \text{ нм}^3$) больше такового остатка Вал ($0,0863 \text{ нм}^3$), что привело бы к стерическим помехам его с С и D кольцами стероида. Однако данные помехи не возникают, поскольку в результате замен в 115-м (Арг → Асп) и 117-м положениях (Тре → Гли) происходит уменьшение объемов боковых радикалов взаимозаменяемых аминокислотных остатков. Так, объем бокового радикала остатка аспарагиновой кислоты ($0,0584 \text{ нм}^3$)

меньше такового остатка аргинина ($0,1257 \text{ nm}^3$), а остатка глицина ($0,0051 \text{ nm}^3$) - такового треонина ($0,0631 \text{ nm}^3$).

Таким образом, увеличение конформационной подвижности остова полипептидной цепи 116-118 аминокислотных остатков, сопряженное с уменьшением объема их боковых радикалов, привело к возникновению выраженной способности АДГ 1С окислять стероиды.

Литература:

1. Особенности распределения триплетов аминокислот в первичной структуре глобулярных белков в связи с их конформационными свойствами / В.В. Поройков. Н.Е.Есипова, В. Е. Туманян // Биофизика. - 1980. - Т. 25 (4). - С. 730-732.

2. Clustal W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, positions - specific gap penalties and weight matrix choice / J.D. Tompson. D.G. Higgins. T.J. Gibson//Nucl. Acids Res.. - 1994. -Vol. 22. -P. 4673-4680.

3. Three-dimensional structures of three human class I alcohol dehydrogenases / M.S. Niederhut [et al] //Protein Sci.-2001.-Vol. 10.-P. 697-706.

ОСТРЫЙ ДЕСТРУКТИВНЫЙ ПАНКРЕАТИТ. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Базан Е.М., Циунчик А.И.

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь

Кафедра хирургических болезней № 1

Научный руководитель - доцент Н.Д.Маслакова

Цели исследования: изучить отдаленные результаты после резекции поджелудочной железы при остром деструктивном панкреатите.

Актуальность проблемы: острый панкреатит занимает третье место среди всех острых хирургических заболеваний органов брюшной полости - это около 12% поступивших в хирургические стационары. У 30-60% наблюдаются деструктивные формы острого панкреатита.