

соединений обусловлена не только природой заместителя, но и его положением. Стоит отметить, что в химических модельных системах положение групп -ОН, -SH и -NO₂ в боковой цепи данного ряда соединений не оказывало влияния на антирадикальную активность [2]. Необходимы дальнейшие исследования фенилиминометильных производных 4,6-ди-*трет*-бутил-1,2-дигидроксibenзола для выявления молекулярно-клеточных механизмов их действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sies, H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine / H. Sies // *Redox Biol.* – 2015. – Vol. 4. – P. 180-183.
2. Влияние фенилиминометильных производных 4,6-ди-*трет*-бутил-1,2-дигидроксibenзола на радиационно-индуцированные реакции с участием различных органических радикалов / Г. А. Ксендзова, Н. И. Островская, Г. Н. Семенкова [и др.] // *Свиридовские чтения: сб. ст. – 2024. – Вып. 20. – С. 84-94.*
3. Boyum, A. Isolation of lymphocytes, granulocytes and macrophages / A. Boyum // *Scand. J. Immunol.* – 1976. – Vol. 5. – P. 9-15.
4. Shugar, D. The measurement of lysozyme activity and the ultra-violet inactivation of lysozyme / D. Shugar // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1952. – Vol. 8. – P. 302-309.
5. Measuring myeloperoxidase activity in biological samples / B. Pulli, M. Ali, R. Forghani [et al.] // *PLoS ONE.* – 2013. – Vol. 8, № 7. – P. e67976.
6. Ameziane-El-Hassani, R. Detection of intracellular reactive oxygen species (CM-H2DCFDA) / R. Ameziane-El-Hassani, C. Dupuy // *Bio Protocol.* – 2013. – Vol. 3, № 2. – P. 1-5.

РОЛЬ МЕТАЛЛОТИОНЕИНА-2 В АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЕ ПРИ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Бадун Е. Г.¹, Шуриберко А. В.¹, Бах М. С.², Островская К. А.²

¹*Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси*

²*Гродненский государственный медицинский университет*

Гродно, Беларусь

Введение. Негативные последствия кратковременного чрезмерного употребления алкоголя оказывают неблагоприятное воздействие на сердце, включающее риск тромбозов и нарушение сердечного ритма. Печень является основным местом метаболической трансформации этанола и, соответственно, наиболее восприимчива к повреждениям от потребления алкоголя [1].

Метаболизм этанола через цитохром P450 (CYP2E1) сопровождается интенсивным образованием активных форм кислорода (АФК), что способствует активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и нарастанию окислительных повреждений в клетке [2]. Глутатион является антиоксидантом, играющим важную роль в нейтрализации АФК и обладает важными общими свойствами с металлотioneином (MT). Сульфгидрильные группы глутатиона и MT составляют основной пул тиолатсодержащих групп в клетке.

Однако тиолатсодержащие группы в МТ являются предпочтительными мишенями для перекиси водорода по сравнению с глутатионом. Приоритетной функцией МТ является антиоксидантная защита, МТ способен связывать гидроксильный и пероксильные радикалы в 300-340 раз эффективнее глутатиона, благодаря чему МТ выполняет особую роль в подавлении АФК при работе митохондрий [3]. Кроме того, МТ контролирует концентрацию цинка в клетке.

Кратковременное чрезмерное потребление этанола ассоциировано с нарушением окислительно-восстановительного баланса. Вероятными путями воздействия этанола, помимо токсического и окислительного повреждения, является влияние на транспортные пути ионов металлов.

Цель. Определение роли МТ-2 в нейтрализации АФК и выявление потенциальных мишеней для разработки терапевтических вмешательств для борьбы с негативными последствиями кратковременного злоупотребления алкоголем.

Методы исследования. Исследование было выполнено на животных (беспородная белая крыса, самцы, $n=24$), массой $303,5 \pm 4,4$ г., содержащихся в стандартных условиях вивария ГП «Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси». Уход, применение и все проводимые процедуры одобрены Этическим комитетом РНИУП «Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси» (протокол № 11 КБ-2025 от 03.09.2025).

Исследования проводили на двух экспериментальных группах животных: «Контрольная группа» – животные, которым интрагастрально вводили воду в эквивалентных количествах ($n=14$); «Алкогольная интоксикация» – острая трехсуточная алкогольная интоксикация ($n=10$) на протяжении 3 суток вводили 30% этанол в дозе 7 г/кг массы тела два раза в сутки с интервалом 12 часов.

Концентрацию свободных SH-групп (восстановленный глутатион) определяли по методу Элмана с модификациями. Об интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) судили по количеству окрашенных продуктов, образованных с 2-тиобарбитуратовой кислотой, методом Ohkawa, концентрацию ТБК-реагирующих соединений (ТБК РС). Определение количества МТ-2 проводили иммуноферментным анализом при помощи наборов реагентов (FineTest, Китай) согласно инструкции производителя.

Результаты и их обсуждение. При исследовании показателей антиоксидантной системы в миокарде при острой алкогольной интоксикации (ОАИ) установлено снижение концентрации восстановленного глутатиона крови на 19%, плазме на 19,6%, а также в миокарде на 8% и печени на 34,4%, свидетельствующих о истощении антиоксидантов, особенно в печени (таблица 1). Это подтверждается повышением продуктов ПОЛ в плазме и крови на 25,2% и 12,6% соответственно, а также в печени в 2,5 раз, миокарде на 28,6%.

Таблица 1 – Показатели антиоксидантной системы при 3-х суточной алкогольной интоксикации

Показатель	Контрольная группа (n=14)	Алкогольная интоксикация (n=10)
Глутатион (восст), кровь (мМ)	1,37 [1,26; 1,50]	1,11 [1,02; 1,21]**
Глутатион (восст), плазма (мкМ)	64,72 [62,42; 68,25]	52,06 [42,86; 58,47]**
Глутатион (восст), миокард (мкмоль/г ткани)	13,21 [12,87; 14,32]	12,15 [10,63; 12,33]**
Глутатион (восст), печень (мкмоль/г ткани)	45,11 [42,89; 46,75]	29,6 [27,74; 33,00]**
ТБК РС, плазма (нмоль/мл)	1,43 [1,11; 1,6]	1,79 [1,42; 1,95]
ТБК РС, кровь (нмоль/мл)	15,86 [3,87; 18,24]	17,86 [15,88; 20,27]*
ТБКРС гомогенат миокарда (нмоль МДА/г ткани)	22,47 [16,11; 25,95]	28,89 [25,79; 32,26]*
ТБКРС гомогенат печени (нмоль МДА/г ткани)	23,75 [19,47; 41,14]	64,18 [58,14; 72,00]**
MT-2 миокард (нг/мг белка)	54,45 [49,71; 61,88]	67,89 [62,47; 72,85]**
MT-2 печень (нг/мг белка)	8,81 [8,35; 9,37]	5,54 [4,85; 6,47]**

Примечание здесь и далее: данные представлены как медиана [нижняя; верхняя квартили]; – * $p < 0,05$ в сравнении с контролем; ** $p < 0,01$ в сравнении с контролем

Следует отметить, что в связи с основным местом метаболизма этанола в печени, она в большей степени подвергается токсическому воздействию, и ряд ферментных систем могут ингибироваться, что проявляется в меньшей активности отдельных ферментов по сравнению с другими органами. Воздействие этанола и интенсификация окислительных процессов приводят к первоначальной активации антиоксидантной системы, в частности MT-2 и увеличению его синтеза. При воздействии ОАИ в миокарде выявлено повышение концентрации металлотионеина-2 (MT-2) на 24,68%. В отличие от сердца, уровень MT-2 в печени при действии этанола снижался на 37,12%. Незначительное снижение уровня глутатиона, предположительно, является следствием компенсаторного повышения металлотионеина в миокарде в ответ на окислительный стресс. При этом печень более чувствительна к последствиям ОАИ, в отличие от миокарда, о чем свидетельствует значительное снижение уровня глутатиона и MT-2 и увеличение продуктов ПОЛ.

Выводы. Острая алкогольная интоксикация сопровождалась активацией свободнорадикальных процессов в сердце и печени. Установлено увеличение количества металлотионеина-2 в миокарде, участвующего в защите миокарда от окислительного стресса в условиях алкогольного поражения. Острая алкогольная интоксикация вызвала снижение GSH и MT-2 в печени и, как следствие, резкое возрастание окислительного повреждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Contreras-Zentella, M. L. Ethanol Metabolism in the Liver, the Induction of Oxidant Stress, and the Antioxidant Defense System / M. L. Contreras-Zentella, D. Villalobos-García, R. Hernández-Muñoz // *Antioxidants (Basel)*. – 2022. – Vol. 11, № 7. – Art. 1258. – doi: 10.3390/antiox11071258.
2. Tsermpini, E. E. Alcohol-Induced Oxidative Stress and the Role of Antioxidants in Alcohol Use Disorder: A Systematic Review / E. E. Tsermpini, A. Plemenitaš Ilješ, V. Dolžan // *Antioxidants (Basel)*. – 2022. – Vol. 11, № 7. – Art. 1374. – doi: 10.3390/antiox11071374.

3. Lee, S. R. Critical Role of Zinc as Either an Antioxidant or a Prooxidant in Cellular Systems / S. R. Lee // Oxid Med Cell Longev. – 2018. – Vol. 2018. – Art. 9156285. – doi: 10.1155/2018/9156285.

ВКЛАД АВГУСТА КРОГА В ПРОБЛЕМУ КИСЛОРОДНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОРГАНИЗМА

Балбатун О. А.

*Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Беларусь*

В формировании физиологических представлений о диффузии O_2 в легких и его доставки к тканям имя датского физиолога Августа Шека Стинберга Крога (August Schack Steenberg Krogh, 1874-1949) занимает выдающееся место [1, с. 930]. После окончания школы при соборе Орхуса в 1893 г. А. Крог колебался в выборе между физическим и биологическим направлениями дальнейшего обучения. Судьбоносным оказался совет его старшего друга, датского зоолога Уильяма Соренсена (William Emil Sørensen, 1848-1916), посетить лекции Кристиана Бора (Christian Harald Bohr, 1855-1911) для студентов медицинского факультета. Уже после первой лекции он решил, что это его истинная область. В 1899 году, получив степень магистра, А. Крог поступает ассистентом в лабораторию медицинской физиологии К. Бора в Копенгагенском университете. В стенах этой лаборатории им выполняются первые исследования по физиологии дыхания у лягушки (степень доктора философии, PhD, 1903 г.), которые заложили основу его будущих открытий. В 1904 г. совместная научная работа привела к встрече ассистента А. Крога со студенткой медицинского факультета Мари Йоргенсен (Marie Jørgensen, 1874-1943). Август и Мари Крог поженились в 1905 г., и она стала соавтором большинства его научных работ на протяжении всей оставшейся жизни. Значение Мари Крог в экспериментальной деятельности супруга объясняется фразой, ставшей популярной среди его сотрудников: «Половина А. Крога – это его жена» (Rehberg P.V., 1949; Schmidt-Nielsen B., 1984).

Наиболее значимые достижения Августа Крога в хронологическом порядке можно представить следующим образом [2, с. 3]. В 1903 г. в своей кандидатской диссертации А. Крог продемонстрировал, что кожное дыхание у лягушки относительно постоянно, а легочное изменяется и регулируется автономной нервной системой.

В 1909-1910 гг. в серии из семи статей (совместно с женой) впервые экспериментально доказал, что O_2 и CO_2 перемещаются через альвеоларно-капиллярную мембрану путем пассивной диффузии. Данные эксперименты опровергли существовавшее тогда представление, что мембрана между альвеолами и капиллярами активно выделяет O_2 и CO_2 в ту или иную сторону, а