

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузьмина И. Ю. и др. Дифференцированные подходы к выбору лечебной тактики у больных с гиперпластическими процессами эндометрия // Международный медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 61-64.
2. Clark T. J., Neelakantan D., Gupta J. K. The management of endometrial hyperplasia: an evaluation of current practice // Eur. J. obstet. gynecol. Reprod. Biol. – 2006. – Vol. 125, № 2. – P. 259-264.
3. Kandaswami C., Middleton E. Free radical scavenging and antioxidant activity of plant flavonoids // Free Radicals in Diagnostic Medicine, Plenum Press. – 2012. – № 12. – P. 351-376.
4. Roy H., Bhardwaj S., Yla-Herttuala S. Biology of vascular endothelium growth factors // FEBS Lett. – 2006. – Vol. 580, № 12. – P. 2879-2887.

АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ТИАМИНА. ТИАМИН – ЭФФЕКТИВНАЯ ЛОВУШКА СИНГЛЕТНОГО КИСЛОРОДА

¹Лабор С.А., ²Смирнов В.Ю., ³Степура В.И., ¹Степура И.И.

¹Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси,

²Гродненский государственный медицинский университет, Гродно,

³Гродненский государственный университет им Я. Купалы, Гродно

swet.labor2010@yandex.by

Большое число исследований посвящено фотохимическим и фотофизическим процессам в кристаллинах, которые являются основными белками хрусталика [1, 2]. Интересно отметить, что все аспекты катаракты человека, такие как увеличение поглощения хрусталиком видимого и ультрафиолетового излучения, появление нетриптофановой флуоресценции, накопление кинуренина, образование межбелковых сшивок могут быть получены после воздействия ультрафиолета на хрусталик [3]. К факторам, увеличивающим риск развития старческой катаракты, кроме ультрафиолета, относятся генетические факторы, сахарный диабет, курение, ионы переходных металлов, недостаток незаменимых факторов питания [4]. Давно установлена связь между снижением уровня антиоксидантов [5, 6], в том числе дефицитом витаминов С [7, 8], А [9, 10], Е [11] и протеканием дегенеративных процессов. О важности антиоксидантов для нормального функционирования органов зрения свидетельствует высокое содержание глутатиона и аскорбиновой кислоты в хрусталиках глаза.

Хрусталик – один из самых богатых органов по содержанию глутатиона. В корковом слое содержится до 600 мг глутатиона. Другой восстановитель – аскорбиновая кислота – находится в хрусталике в концентрации порядка 30 мг на 100 г ткани, что в 20 раз выше, чем содержание в плазме крови.

Действие яркого солнечного света на сетчатку приводит к существенным деструктивным последствиям [1, 2].

Тиамин не является классическим витамином антиоксидантом. Однако дефицит тиамина и окислительный стресс вызывают нейродегенеративные заболевания [12], гибель нейронов [13], развитие дегенеративных процессов в фибриллах клеток хрусталика [14]. В данной работе мы исследовали механизм ингибирования тиамином образования дитирозина и межбелковых дитирозиновых сшивок, вызванных действием ультрафиолета солнечного излучения на тирозин и белки. Мы показали, что тиамин инактивирует тирозильные радикалы белков и препятствует образованию внутри- и межбелковых сшивок с участием дитирозина, таким образом снижает риск развития катаракты. С возрастом резко увеличивается нетриптофановая белковая флуоресценция. Эту нетриптофановую флуоресценцию связывают с высокомолекулярными нерастворимыми желтыми фракциями внутренних регионов хрусталика. Воздействие активных форм кислорода и азота на белки, а также воздействие ультрафиолета вызывает образование долгоживущих свободных радикалов, локализованных на тирозильных остатках, и образование межбелковых сшивок с участием остатков тирозина. В данной работе показано, что тиамин и его фосфорные эфиры являются эффективными ловушками синглетного кислорода, ингибируют образование продуктов деструкции триптофановых, тирозинильных аминокислотных остатков, аминокислотных остатков гистидина и метионина, а также межбелковых сшивок в кристаллинах, выделенных из хрусталика глаза, при воздействии ультрафиолетового излучения.

Дисульфидная форма тиамина и его дифосфата была обнаружена в тканях животных, моче, крови, оттекающей от перфузируемой тиамином печени, в дрожжах и другом биологическом материале. Окисленные производные тиамина, такие как тиохром и дисульфид, присутствуют во всех живых клетках и являются естественными метаболитами живого организма а, следовательно, нельзя исключать возможности их регуляторного влияния на клеточные процессы, опосредованного специфическим взаимодействием этих соединений с клеточными структурами или протеинами.

Физиологичность взаимопревращения тиольной и циклической форм тиамина подтверждена экспериментальными данными, свидетельствующими о более легкой адсорбции стенками кишечника дисульфидных производных тиамина по сравнению с самим тиамином и их более выраженном терапевтическом эффекте.

Кроме того, дисульфидные производные вследствие тиолдисульфидного обмена образуют смешанные дисульфиды с белками крови, содержащими сульфгидрильные группы, в первую очередь с гемоглобином и сывороточным альбумином. Поэтому с помощью дисульфидных про-

изводных тиамин можно достаточно легко создать депо дисульфида тиамин, связанного с белками. Солнечное излучение или излучение с длинной волны больше 300 нм избирательно поглощается карбонильной группой, вызывает эжектирование электрона, который затем захватывается дисульфидной связью, что и приводит к образованию тиамин. Тиамин поглощает излучение с длиной волны короче 300 нм и стабилен к действию ультрафиолета с длинами волн больше 300 нм. Поэтому под действием ультрафиолета (В-область, 290-320 нм) на дисульфиды тиамин в растворе накапливается тиамин, а продукты окисления тиамин синглетным кислородом составляют малую часть от концентрации дисульфида, претерпевшего фотолиз.

Полученные результаты позволяют предположить, что смешанные дисульфиды тиамин и сывороточного альбумин, а также собственно дисульфиды тиамин смогут обеспечить непрерывную доставку тиамин и регуляцию его концентрации в очаге действия ультрафиолетового излучения. Причем выход тиамин из состава дисульфидов зависит от интенсивности ультрафиолетового излучения. Полученный вследствие фотолиза тиамин является ловушкой синглетного кислорода, инактивирует долгоживущие тирозильные радикалы белков.

Мы предполагаем, что использование дисульфидных производных тиамин может стать важным фактором в профилактике образования катаракты, вызываемой неблагоприятными факторами внешней среды (ультрафиолет, ионизирующее излучение), а также будет ингибировать развитие старческой катаракты. Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда БРФФИ, грант № M14-091.

ЛИТЕРАТУРА

1. Finley E. L., Dillon J., Crouch R. K., Schey K. L. Identification of tryptophan oxidation products in bovine α -crystallin // *Protein. Science.* – 1998. – P. 72391-2397.
2. Andley Usha P., Barbara A. Clark Generation of Oxidants in the Near-UV Photooxidation of Human Lens α -Crystallin Invest Ophthalmol // *Vis. Sci.* – 1989. – Vol. 30. – P. 706-713.
3. Dimarco T., Giulivi C. Current analytical methods for the detection of dityrosine, a biomarker of oxidative stress, in biological samples // *Mass Spectrom. Rev.* – 2007. – Vol. 26. – P. 108-120.
4. Balasubramanian D., Bansal A.K., Basti S., Bhatt K.S., Murthy J. S., Rao C. M. The biology of cataract, Hyderabad cataract research group // *Current. Ophthalmology.* – 1993. – Vol. 41. – P. 153-171.
5. Taylor A., Jacques P. F., Epstein E. M. Relations among aging, antioxidant status, and cataract // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1995. – Vol. 62. – P. 1439-1447.
6. Williams D.L. Oxidation, antioxidants and cataract formation: a literature review // *Vet Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 9. – P. 292-298.
7. Blondin J., Baragi V., Schwartz E., Sadowski J.A., Taylor A. Delay of UV-induced eye lens protein damage in guinea pigs by dietary ascorbate // *J. Free. Radic. Biol. Med.* – 1986. – Vol. 2. – P. 275-281.

8. Mody Jr. V., Kakar C., Elfving M. A., Söderberg P. G., Löfgren S. Ultraviolet radiation-B-induced cataract in albino rats: maximum tolerable dose and ascorbate consumption // Acta. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 84, № 3. – P. 390-395.
9. Jacques P. F., Chylack L.T. Epidemiological evidence of a role for the antioxidant vitamins and carotenoids in cataract prevention // Am. J. Clin. Nutr. – 1991. – Vol. 53. – P. 352S-355S.
10. Gale C. R., Hall N. F., Phillips D. I., Martyn C. N. Plasma antioxidant vitamins and carotenoids and age-related cataract // Ophthalmology. – 2001. – Vol. 108. – P. 1992-1998
11. Wang J., Lofgren S., Dong X., Galichanin K., Soderberg P. G. Dose-response relationship for a-tocopherol prevention of ultraviolet radiation induced cataract in rat // Exp. Eye. Res. – 2011. – Vol. 93. – P. 91-97.
12. Calingasan N. Y., Gibson G. E., Vascular endothelium is a site of free radical production and inflammation in areas of neuronal loss in thiamine-deficient brain // Ann. N Y Acad. Sci. – 2000. – Vol. 903. – P. 353-356.
13. Matsushita H. et al., Changes in Nitric Oxide Synthase-Containing Neurons in the Brain of Thiamine-Deficient Mice // Acta Histochemica et Cytochemica. – 2000. – Vol. 33, № 2. – P. 67-72.
14. Frederikse P. H., Farnsworth P., Zigler J. S., Thiamine Deficiency in Vivo Produces Fiber Cell Degeneration in Mouse Lenses Biochemical and Biophysical Research // Communications. – 1999. – Vol. 258. – P. 703-707.

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СИСТЕМЫ В ПЛАЗМЕ И ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ПЕРЫВИСТОЙ МОРФИНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Лелевич В.В., Виницкая А.Г., Зинчук В.В., Гуляй И.Э.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно

vinitskaya@tut.by

Одним из важных и достаточно изученных последствий хронического употребления наркотических веществ является развитие окислительного стресса в печени и ряде других органов и тканей [1, 2]. Развитие окислительного стресса в печени при хронической морфиновой интоксикации связывают со снижением содержания низкомолекулярных антиоксидантов (глутатиона, витамина Е), накоплением свободнорадикальных метаболитов наркотика и продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [2]. Учитывая необходимость привлечения фундаментальных знаний при разработке медикаментозных методов лечения опийной зависимости, представляется целесообразным комплексное изучение влияния прерывистой введения морфина на ряд показателей прооксидантной и антиоксидантной систем в плазме крови и печени подопытных животных.

Целью исследования явилась оценка влияния прерывистой морфиновой интоксикации (ПМИ) разной длительности на некоторые показа-