

Степень повреждения легочной ткани у животных после облучения в дозах 5 и 10 Гр в наибольшей степени была обусловлена увеличением толщины альвеолярной стенки и лейкоцитарной инфильтрацией. Тогда как у животных, облученных в дозе 20 Гр, через 90 суток после облучения, наряду с выше описанными изменениями, отмечается наличие белкового детрита и участков накопления коллагена, что свидетельствует о воспалительном процессе в легком и начальных стадиях фибротических изменений.

### ***Заключение***

Таким образом, на 90 сутки после локального облучения грудного отдела лабораторных мышей наблюдалась дозо-зависимая картина поражения легкого. Предложенная схема облучения лабораторных мышей, а именно локально и фракционировано, позволяет воспроизвести лучевое поражение легкого и, благодаря отсутствию значительной гибели облученных животных, оценить отделенные последствия лучевого воздействия.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Radiation pulmonary toxicity: From mechanisms to management / P. R. Graves [et al.] // Semin. Radiat. Oncol. – 2010. – N 20. – P. 201–207.
2. Preclinical models of radiation-induced lung damage: challenges and opportunities for small animal radiotherapy / M. Ghita [et al.] // Br. J. Radiol. – 2019. – Vol. 92, № 1095. – Art. 20180473.
3. Matute-Bello, G. Animal models of acute lung injury / G. Matute-Bello, C. W. Frevert, T. R. Martin // Am J. Physiol Lung Cell Mol Physiol. – 2008. – Vol. 295, № 3. – P. 379–399. doi: 10.1152/ajplung.00010.2008.

**УДК 578.74:577.112:637.12**

***Д. Н. Дроздов, А. В. Гулаков***

*Учреждение образования*

*«Гомельский государственный университет имени Ф. Скорины»*

*г. Гомель, Республика Беларусь*

### **АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ АНТИГЕННЫХ ДЕТЕРМИНАНТ АЛЬФА-ЛАКТАЛЬБУМИНА МОЛОКА**

#### ***Введение***

Молоко и молочные продукты остаются важнейшей частью пищевого рациона человека. Разные этнические группы используют молоко разных животных, среди которых чаще других используется коровье, козье, буйволиное, кобылье, ослиное, верблюжье, овечье молоко и молоко самки яка. Молоко является источником белка, витаминов, минеральных элементов, но вместе с этим содержит около 20 белков, способных вызвать аллергическую реакцию [1]. Особенности структуры и физико-химические свойства таких молекул определяют их иммунореактивные особенности.

Белковый компонент молока разных видов животных включает в себя такие белки как:  $\alpha$ -лактальбумин,  $\beta$ -лактоглобулин,  $\alpha$ 1-казеин,  $\alpha$ 2-казеин,  $\chi$ -казеин,  $\beta$ -казеин,  $\gamma$ -глобин и лактоферин. Основными сывороточными белками молока разных видов млекопитающих являются  $\beta$ -лактоглобулин (55%) и  $\alpha$ -лактальбумин (20%) [2], тогда как в женском молоке человека доминируют фракции  $\beta$ -казеина (3–4 г/л) и  $\chi$ -казеина (1–2 г/л). Многочисленные исследования показали, что основным аллергеном является  $\beta$ -лактоглобулин, которого нет в женском молоке [3]. В отношении аллергенности

## СЕКЦИЯ Медико-биологические науки

для человека  $\alpha$ -лактальбумина,  $\alpha$ 1-казеина,  $\alpha$ 2-казеина и лактоферина молока разных млекопитающих нет единого мнения.

В этой связи актуальным представляется провести анализ последовательностей антигенных детерминант тех белков, которые присутствуют как в женском молоке, так и в молоке самок млекопитающих, молоко которых человек использует в пищу. Одним из таких белков является  $\alpha$ -лактальбумин – второй по значимости глобулярный белок сывороточной фракции, который участвует в биосинтезе лактозы, связывает цинк и другие металлы. Белок имеет молекулярную массу 14178 Да, изоэлектрическая точка 4,6, имеется четыре дисульфидных мостика в позициях 6–120, 28–111, 61–77, 73–91; 44% вторичной структуры молекулы не неорганизованны.

### **Цель**

Оценить степень идентичности участков в последовательностях антигенных детерминант (эпитопах)  $\alpha$ -лактальбумина молока человека и млекопитающих разных видов.

### **Материалы и методы исследования**

В качестве материала исследования использовались последовательности аминокислот  $\alpha$ -лактальбумина разных видов млекопитающих банка данных UniProt. Белок имеет форму эллипса, состоит из двух разных доменов – небольшой  $\beta$ -домен состоит из двух коротких участков антипараллельных  $\beta$ -складчатых слоев, короткой 310-спираль и различных петель;  $\alpha$ -домен представляется собой прерывистую область, образованную тремя главными  $\alpha$ -спиралями и двумя короткими 310-спиралями. В расселине, отделяющей  $\alpha$ - и  $\beta$ -домен, расположена петля с высоким Ca-связывающим аффинитетом [4].

Задача исследования состояла в проведение сравнительного анализа методом парного и множественного выравнивания аминокислотных последовательностей эпитопов  $\alpha$ -лактальбумина человека (*Homo sapiens*) и 6 видов млекопитающих: коровы (*Bos taurus*), козы (*Capra hircus*), кобылицы (*Equus caballus*), овцы (*Ovis aries*), самки верблюда (*Camelus dromedaries*) и яка (*Bos mutus grunniens*). Согласно работе [5] для  $\alpha$ -лактальбумина молока копытных животных методом SPOT-теста, установлено, что антигенная детерминанта (эпитоп) белка локализована в позиции 34–53.

В таблице 1 приведены последовательности аминокислот соответствующие позиции 34–53  $\alpha$ -лактальбумина молока человека и выбранных видов млекопитающих.

Таблица 1 – Участки антигенных детерминант

Вид	Последовательность аминокислот
<i>Homo sapiens</i>	IDGYGGIALPELICTMFHTS
<i>Bos taurus</i>	LKGYGGVSLPEWVCTTFHTS
<i>Bos mutus grunniens</i>	LKGYGGVSLPEWVCTTFHTS
<i>Capra hircus</i>	LKDYGGVSLPEWVCTAFHTS
<i>Ovis aries</i>	LKDYGGVSLPEWVCTAFHTS
<i>Equus caballus</i>	MDGYKGVTLPEWICTIFHSS
<i>Camelus dromedaries</i>	MNGHGGITLAEWICIFHMS

Методика парного выравнивания выполнена в компьютерном редакторе JalView 2.11.2.7, состояла в поиске оптимального соответствия аминокислот между парами, учитывая всю длину от начала до конца последовательности. В основе парного выравнивания лежит алгоритм Needleman-Wunsch, который используется для сравнения последовательностей, выявления консервативных областей и изучения их общего сход-

## СЕКЦИЯ Медико-биологические науки

ства. Процедура множественного выравнивания аминокислотных последовательностей выполнена с помощью программы ClustalW Европейского института биоинформатики, размещенной на сайте <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В ходе анализа результатов парного и множественного выравнивания исходили из того, что третичная структура белковой молекулы зависит от наличия в аминокислотной последовательности гидрофобных алифатических аминокислот. Известно, что аланин, валин, метионин, лейцин и изолейцин являются сильно гидрофобными молекулами, которые обеспечивают относительную жесткость полипептидной цепи; наличие этих аминокислот обеспечивает фолдинг белковой цепи. Таким образом, наличие радикальных замен, которые связаны с гидрофобными алифатическими аминокислотами, способно повлиять на третичную структуру белковой цепи, изменение которой в области антигенной детерминанты (эпитопа) может повлиять на степень аффинности паратопа IgE-связывающих эпитопов антител.

На рисунке 1 представлены участки аминокислотной последовательности антигенных детерминант (эпитопы в позиции 34–53)  $\alpha$ -лактальбумина молока человека и млекопитающих, молоко которых человек употребляет в пищу.

<p>HUMAN IDGYGGIALPELICTMFHTS BOSMU LKGYGGVSLPEWVCTTFHTS : ****::*** :** **** HUMAN IDGYGGIALPELICTMFHTS BOVIN LKGYGGVSLPEWVCTTFHTS : ****::*** :** **** HUMAN IDGYGGIALPELICTMFHTS CAPRI LKDYGGVSLPEWVCTAFHTS : ****::*** :** ****</p>	<p>HUMAN IDGYGGIALPELICTMFHTS SHEEP LKDYGGVSLPEWVCTAFHTS : ****::*** :** **** HUMAN IDGYGGIALPELICTMFHTS HORSE MDGYKGVTLPEWICTIFHSS : **** *::*** **:* ** HUMAN IDGYGGIALPELICTMFHTS CAMDR MNGHGGITLAEWICIFHMS : :*:***:* * ** :** *</p>
---	--

Рисунок 1 – Сравнение эпитопов  $\alpha$ -лактальбумина молока человека и млекопитающих

Анализ эпитопов показывает, что антигенные детерминанты  $\alpha$ -лактальбумина молока таких животных как *Bos taurus* и *Bos taurus grunniens* по отношению к позиции 34–53  $\alpha$ -лактальбумина молока человека имеют 65% идентичных позиций, 20% консервативных замен, которые не оказывают существенного вклада в нарушение третичной структуры и 15% дисфункциональных замен (радикальных замен D-K L-W, M-T), из-за которых третичная форма  $\alpha$ -лактальбумина молока человека может отличаться от молока данных животных. По отношению к эпитопу  $\alpha$ -лактальбумина молока человека эпитопы *Capra hircus* *Ovis aries* имеют 60% идентичных позиций, 20% консервативных замен, и 20% дисфункциональных замен (радикальных замен D-K, G-D, L-W, M-A). По отношению к эпитопу  $\alpha$ -лактальбумина молока человека эпитопы *Equus caballus* имеют 65% идентичных позиций, 25% консервативных замен, и 10% дисфункциональных замен (радикальных замен G-K, L-W). По отношению к эпитопу  $\alpha$ -лактальбумина молока человека эпитопы *Camelus dromedaries* имеют 55% идентичных позиций, 25% консервативных замен, и 20% дисфункциональных замен (радикальных замен G-K, L-W).

### **Заключение**

Исходя из результата анализа последовательностей  $\alpha$ -лактальбумина молока человека и млекопитающих разных видов можно заключить, что наиболее близкую структуру антигенной детерминанты на 65% идентичную структуре последовательности 34–53 позиции  $\alpha$ -лактальбумина молока человека имеет белок *Equus caballus*. Эта ан-

тигенная детерминанта содержит минимальное число дисфункциональных замен, которые могут влиять на пространственную форму молекулы и степень аффинности паратопа IgE-связывающих эпитопов антител. Из чего, можно предположить, что в отношении  $\alpha$ -лактальбумина молоко кобылиц обладает менее аллергенными свойствами, чем молоко других видов животных. Среди остальных белков, наибольшее число дисфункциональных замен и меньшее число идентичных позиций имеет молоко *Camelus dromedaries*.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Allergy to cow's milk proteins in childhood: the author's personal experience and new diagnostic and therapeutic proposals / G. Cavagni [et al.] // *Pediatr. Med. Chir.* – 1994. – Vol. 16, № 5. – P. 413–419.
2. Taylor, S. L. Immunologic and allergic properties of cow's milk proteins in humans / S. L. Taylor // *J. Food Prot.* – 1986. – Vol. 49, № 3. – P. 239–250.
3. Milk allergy. I. Oral challenge with milk and isolated milk proteins in allergic children / A. S. Goldman [et al.] // *Pediatrics.* – 1963. – Vol. 32. – P. 425–443.
4. Permyakov, E. A.  $\alpha$ -Lactalbumin: structure and function / E. A. Permyakov // *FEBS Letters.* – 2000. – Vol. 473. – P. 269–274.
5. Lisson, M. M. Immunoglobulin E epitope mapping by microarray immunoassay reveals differences in immune response to genetic variants of caseins from different ruminant species / M. M. Lisson, N. Novak, G. Erhardt. – *J. Dairy Sci.* – 2014. – Vol. 97, № 4. – P. 1939–1954.

УДК 614.445:614.8-047.44

*Е. В. Дроздова, Т. З. Суровец, А. В. Фираго*  
*Республиканское унитарное предприятие*  
*«Научно-практический центр гигиены»,*  
*г. Минск, Республика Беларусь*

## АПРОБАЦИЯ ПОДХОДОВ К ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВОДОПОЛЬЗОВАНИЕМ

### *Введение*

Современные тенденции в нормативно-правовой базе требуют совершенствования подходов гигиенической регламентации безопасности жизнедеятельности человека по пути более широкого внедрения методологии оценки рисков здоровью, поиска новых инструментов для интегральных оценок. Сведение до минимального уровня рисков здоровью, связанных с водопользованием, представляет собой актуальную задачу гигиены. В нашей стране наиболее проработан вопрос о проведении оценки рисков здоровью, связанных с химическим фактором в питьевой воде, методические подходы к интегральной оценке качества воды и интегральной оценки рисков здоровью по комплексу показателей (органолептические, химические, биологические) отсутствовали. Другой аспект, определяющий актуальность разработки интегральных показателей, работа в области достижения Целей в области устойчивого развития (далее – ЦУР) из перечня закрепленных за Министерством здравоохранения Республики Беларусь показателей, предполагающих оценку неблагоприятного воздействия среды обитания (питьевой воды) на здоровье. Перечисленный круг нерешенных вопросов определил актуальность исследований [1–4].