

20. Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes / Y. Falck-Ytter [et al.] // *Semin. Liver. Dis.* — 2001. — Vol. 21, № 1. — P. 17–26.
21. Adams, L. A. Role of liver biopsy and serum markers of liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease / L. A. Adams, P. Angulo // *Clin. Liver. Dis.* — 2007. — Vol. 11, № 1. — P. 25–35.
22. Oh, M. K. Review article: diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease / M. K. Oh, J. Winn, F. Poordad // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2008. — Vol. 28, № 5. — P. 503–522.
23. Risk of severe liver disease in nonalcoholic fatty liver disease with normal aminotransferase levels: a role for insulin resistance and diabetes / A. L. Fracanzani [et al.] // *Hepatology.* — 2008. — Vol. 48, № 3. — P. 792–798.
24. Diagnostic value of a computerized hepatorenal index for sonographic quantification of liver steatosis / M. Webb [et al.] // *Gastrointestinal Imaging.* — 2009. — Vol. 192. — P. 909–914.
25. The role of Doppler Perfusion Index as screening test in the characterization of focal liver lesions / K. Kyriakopoulou [et al.] // *Dig. Liver. Dis.* — 2008. — Vol. 40, № 9. — P. 755–760.
26. Doppler perfusion index (DPI) and homa are highly predictive of fatty liver in patients with NAFLD / M. Dugoni [et al.] // *Dig. Liver. Dis.* — 2007. — Vol. 40. — P. 39.
27. One hundred consecutive hepatic biopsies in the workup of living donors for right lobe liver transplantation / C. K. Ryan [et al.] // *Liver. Transpl.* — 2002. — Vol. 8, № 12. — P. 1114–1122.
28. Hepatic vein transit times using a microbubble agent can predict disease severity non-invasively in patients with hepatitis C / A. K. Lim // *Gut.* — 2005. — Vol. 54, № 1. — P. 128–133.
29. Decrease in accumulation of ultrasound contrast microbubbles in non-alcoholic steatohepatitis / H. Iijima [et al.] // *Hepatol. Res.* — 2007. — Vol. 37, № 9. — P. 722–730.
30. Lewis, J. R. Nonalcoholic fatty liver disease: a review and update / J. R. Lewis, S. R. Mohanty // *Dig. Dis. Sci.* — 2010. — Vol. 55, № 3. — P. 560–578.
31. Protocol for measurement of liver fat by computed tomography / L. E. Davidson [et al.] // *Appl Physiol.* — 2006. — Vol. 100, № 3. — P. 864–868.
32. Macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: use of CT for quantitative and qualitative assessment / S. H. Park [et al.] // *Radiology.* — 2006. — Vol. 239, № 1. — P. 105–112.
33. Diagnostic criteria for fatty infiltration of the liver on contrast-enhanced helical CT / J. E. Jacobs [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* — 1998. — Vol. 171, № 3. — P. 659–664.
34. Hepatic MRI for fat quantitation: its relationship to fat morphology, diagnosis, and ultrasound / M. Fishbein [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 39, № 7. — P. 619–625.
35. Magnetic resonance spectroscopy to measure hepatic triglyceride content: prevalence of hepatic steatosis in the general population / L. S. Szczepaniak [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* — 2005. — Vol. 288, № 2. — P. 462–468.
36. Liver fat content and T2*: simultaneous measurement by using breath-hold multiecho MR imaging at 3.0 T-feasibility / D. P. O'Regan [et al.] // *Radiology.* — 2008. — Vol. 247, № 2. — P. 550–557.
37. High-sensitivity C-reactive protein is an independent clinical feature of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and also of the severity of fibrosis in NASH. / M. Yoneda [et al.] // *J. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 42, № 7. — P. 573–582.
38. Plasma Pentraxin-3 is a novel marker for nonalcoholic steatohepatitis (NASH). / M. Yoneda [et al.] // *BMC Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 14, № 8. — P. 53.
39. Increased hepatic and circulating interleukin-6 levels in human nonalcoholic steatohepatitis / A. Wieckowska [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 103, № 6. — P. 1372–1379.
40. Beneficial effects of pentoxifylline on hepatic steatosis, fibrosis and necroinflammation in patients with non-alcoholic steatohepatitis / S. K. Satapathy [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2007. — Vol. 22, № 5. — P. 634–638.
41. Serum concentrations of the tissue polypeptide specific antigen in patients suffering from non-alcoholic steatohepatitis / G. Tarantino [et al.] // *Eur. J. Clin. Invest.* — 2007. — Vol. 37, № 1. — P. 48–53.
42. Could high levels of tissue polypeptide specific antigen, a marker of apoptosis detected in nonalcoholic steatohepatitis, improve after weight loss? / G. Tarantino [et al.] // *Dis. Markers.* — 2009. — Vol. 26, № 2. — P. 55–63.
43. The serum endothelin-1 level in steatosis and NASH, and its relation with severity of liver fibrosis / B. Degertekin [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* — 2007. — Vol. 52, № 10. — P. 2622–2628.
44. LIDO Study Group Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease / V. Ratziu [et al.] // *Gastroenterology.* — 2005. — Vol. 128, № 7. — P. 1898–1906.
45. LIDO Study Group; CYTOL Study Group. Diagnostic value of biochemical markers (NashTest) for the prediction of non alcoholic steatohepatitis in patients with non-alcoholic fatty liver disease / T. Poynard [et al.] // *BMC. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 10, № 6. — P. 34.
46. The diagnostic value of biomarkers (SteatoTest) for the prediction of liver steatosis / T. Poynard [et al.] // *Comp. Hepatol.* — 2005. — Vol. 23, № 4. — P. 10.
47. Biomarkers as a first-line estimate of injury in chronic liver diseases: time for a moratorium on liver biopsy? / T. Poynard [et al.] // *Gastroenterology.* — 2005. — Vol. 128, № 4. — P. 1146–1148.
48. *Rockey, D. C.* Noninvasive measures of liver fibrosis / D. C. Rockey, D. M. Bissell // *Hepatology.* — 2006. — Vol. 43, № 1. — P. 113–120.
49. *Павлов, Ч. С.* Современные возможности эластометрии, Фибро- и АктиТеста в диагностике фиброза печени / Ч. С. Павлов, Д. В. Глушенков, В. Т. Ивашкин // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* — 2008. — Т. 18, № 4. — С. 43–52.
50. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) / M. Yoneda [et al.] // *Dig. Liver. Dis.* — 2008. — Vol. 24, № 40. — P. 371–378.
51. *Исаков, В. А.* Как определять выраженность фиброза печени и зачем? / В. А. Исаков // *Клиническая гастроэнтерология и гепатология.* — 2008. — Т. 1, № 2. — С. 72–75.
52. Acoustic radiation force imaging sonoelastography for noninvasive staging of liver fibrosis / C. Fierbinteanu-Braticevici [et al.] // *World. J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 28, № 15(44). — P. 5525–5532.
53. Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography / M. Friedrich-Rust [et al.] // *Radiology.* — 2009. — Vol. 252, № 2. — P. 595–604.
54. Assessment of hepatic fibrosis with magnetic resonance elastography / M. Yin [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2007. — Vol. 5, № 10. — P. 1207–1213.
55. Reliability of total overnight salivary caffeine assessment (TOSCA) for liver function evaluation in compensated cirrhotic patients / G. Tarantino [et al.] // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* — 2006. — Vol. 62, № 8. — P. 605–612.
56. Noninvasive investigations for non alcoholic fatty liver disease and liver fibrosis / C. Fierbinteanu-Braticevici [et al.] // *World. J. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 16, № 38. — P. 4784–4791.

Поступила 28.02.2011

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

УДК 616.411

ОСОБЕННОСТИ ТКАНЕВОГО ДЫХАНИЯ ТИМУСА КРЫС В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ

И. А. Никитина

Гомельский государственный медицинский университет

В статье представлена характеристика тканевого дыхания в тканях тимуса белых крыс после облучения ионизирующей радиацией. Установлено, что в ближайшие сроки после облучения резко падает уровень дыхания на эндогенных субстратах и практически исчезает адаптивный потенциал электронно-транспортной цепи. В последующем происходит волнообразное восстановление уровня дыхания и состояния электронно-транспортной цепи с повышением на 90 сутки показателей состояния митохондриальной дыхательной системы у контрольных животных.

Ключевые слова: тканевое дыхание, тимус, гамма-излучение.

FEATURES OF TISSUE RESPIRATION IN THYMUS OF RATS IN DIFFERENT TERMS AFTER GAMMA-RADIATION EXPOSURE

I. A. Nikitina

Gomel State Medical University

The article presents the description of mitochondrial oxidation in thymus tissues of white rats exposed to ionizing radiation. It has been established that the level of respiration on endogen substrates decreases sharply in short-term period after the exposure and the adaptive potential of electron-transport chain almost disappears. In long-term period the level of respiration and the state of electron-transport chain restores in an undulatory way, control animals have higher indices of mitochondrial respiration system on the 90th day.

Key words: tissue respiration, thymus, gamma-radiation.

Введение

Система иммунитета играет важную гомеостатическую роль в жизнедеятельности организма. Известно, что она наряду с другими функциями участвует в развитии первичных реакций на радиационное поражение [1]. В то же время лимфоидная ткань отличается высокой чувствительностью к воздействию различных повреждающих факторов.

Ионизирующие излучения вызывают ряд морфологических изменений тимуса — центрального органа иммунной системы. Так, например, γ -облучение в дозе 6,9 Гр вызывает повреждения коркового вещества тимуса с массовой гибелью тимоцитов. Однако гибель лимфоидных клеток тимуса под действием радиации сопровождается быстрой регенерацией. В начальный период регенерации качественный состав тимоцитов отличается от такового в «стабильном» тимусе [2].

Иммунодепрессия, вызванная действием радиации, обычно обусловлена опустошением лимфоидных органов и гибелью лимфоцитов. Существует мнение [3], что причиной гибели лимфоцитов тимуса является деградация ДНК. Однако интерфазная гибель лимфоцитов во многом связана с нарушением проницаемости мембран для ионов [3]. Одним из ранних признаков повреждения тимоцитов после γ -облучения является выход ионов калия и кальция из клеток. Поддержание нормального уровня ионов в клетке происходит с затратой энергии и непосредственно связано с функционированием митохондрий. Имеется ряд указаний на то, что одной из центральных причин развития патологических процессов при воздействии малых доз ионизирующих излучений являются нарушения в функционировании митохондрий [4]. Поэтому для раскрытия механизмов развития нарушений в иммунной и других системах при воздействии ионизирующих излучений необходима оценка состояния энергетического метаболизма на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях, что должно позволить выработать систему защитных мер, предупреждающих развитие патологических явлений при воздействии малых доз радиации.

Цель

Исследование влияния γ -облучения в дозе 0,5 Гр на параметры тканевого дыхания тканей тимуса в разные сроки после облучения.

Материалы и методы

Исследования проводились на белых крысах-самцах массой 200–230 г. При проведении исследований соблюдались все требования Европейской Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (18.03.1986 г., пересмотр. 02.12.2005 г., Страсбург) и Директивы 86/609/ЕЕС «Защита животных, используемых в научных целях» (в редакции от 05.05.2009 г., Страсбург).

Экспериментальные животные содержались на стандартном рационе. Рандомизированным отбором сформировано 6 групп животных: 5 опытных и 1 контрольная — по 5 животных в каждой группе. Опытных животных подвергли однократному общему γ -облучению на установке «ИГУР-1», источник ^{137}Cs , в дозе 0,5 Гр, мощность дозы — 0,92 Гр/мин. Полярографический анализ потребления кислорода тканями тимуса проводился на 3, 10, 30, 60 и 90 сутки после облучения.

Животных умерщвляли путем декапитации. Извлекали тимус, отмывали его от крови физиологическим раствором, переносили в раствор Хэнкса. Ткани тимуса механически пермеабелизовали. Все исследования проводили при температуре 0–2 °С. В полученных тканевых препаратах изучали показатели тканевого дыхания на установке Record 4 (ИТЭБ РАН, Пущино, Россия) в ячейке объемом 2 мл с закрытым платиновым электродом Кларка при температуре 37 °С в растворе Хэнкса.

Состояние энергетического обмена исследуемой ткани определяли по скорости потребления кислорода тканями тимуса на эндогенных субстратах ($V_{\text{энд}}$), а также используя субстраты дыхания: сукцинат, 5 мМ ($V_{\text{як}}$) и глутамат 5 мМ ($V_{\text{глу}}$). Кроме того, исследовано потребление кислорода при разобщении окислительного фосфорилирования с использованием 2,4-динитрофенола 2,5 мМ ($V_{\text{днф}}$). Также оценены параметры митохондриального

дыхания при ингибировании первого (амилазом 5 мМ) и второго (малонатом 5 мМ) комплексов дыхательной цепи. Использование данной системы субстратов и ингибиторов дыхания позволяет достаточно полно охарактеризовать состояние энергетического обмена и, в известной мере, оценить скорость процессов, лимитирующих тканевое дыхание.

На основании данных ингибиторного анализа рассчитывали показатели амителрезистентного (АРД) и малонатрезистентного дыхания (МРД): $АРД = V_{ам}/V_{энд}$; $МРД = V_{мал}/V_{ам}$. Приведенные относительные показатели косвенно характеризуют эндогенные пулы субстратов, их соотношение, а также состояние мембранных транспортных систем, активность различных участков дыхательной цепи митохондрий и степень сопряжения окислительного фосфорилирования [1, 2]. Скорость поглощения кислорода тканевыми препаратами выражена в нмоль O_2 /(минхмг белка). Определение белка в тканях тимуса проводили биуретовым методом [5].

Данные представлены медианой и границами верхнего и нижнего квартилей. Наличие статистически значимых отличий между группами оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Различия признавались значимыми при $p < 0,05$. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета «Statistica», 6.0.

Результаты и их обсуждение

Традиционно исследования дыхания и окислительного фосфорилирования (ОФ) проводятся на изолированных митохондриях. Однако в последние годы увеличивается количество фактов, свидетельствующих о том, что эти органеллы тесно взаимодействуют с цитоскелетом и другими компонентами клетки [6]. Исследование дыхания и ОФ при незначительных повреждениях клеток приближает нас к пониманию этих процессов *in vivo*.

Уровень клеточного дыхания тканей тимуса крыс-самцов половозрелого возраста относительно высок и составляет $6,7 \pm 0,8$ нмоль O_2 /(минхмг белка), чему способствует интенсивное кровоснабжение и содержание достаточного числа митохондрий в лимфоидных клетках [7]. Скорость потребления кислорода является интегральным показателем, отражающим уровень эндогенных субстратов в ткани, активность соответствующих транспортных систем, дегидрогеназ и всей дыхательной цепи в целом при условии сохранения жизнеспособности тканевого препарата [4].

В трехдневный срок после острого воздействия ионизирующего излучения в дозе 0,5 Гр эндогенное дыхание тканей тимуса резко падает (рисунок 1), что соответствует стадии острой стресс-реакции [2].

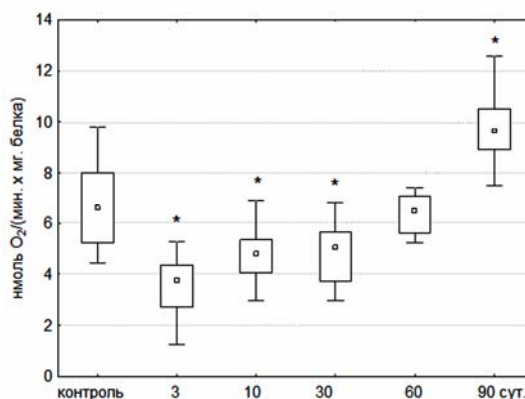


Рисунок 1 — Скорость тканевого дыхания тимоцитов крыс на эндогенных субстратах после облучения в дозе 0,5 Гр

Условные обозначения: R — медиана; □ — границы верхнего и нижнего квартилей; ⊥ — минимум и максимум; * $p < 0,05$ по сравнению с контролем, критерий Манна-Уитни ($n = 16-20$)

На 10 сутки после облучения наблюдается рост уровня эндогенного дыхания, который в последующем — до 30 суток замедляется. Показатель эндогенного дыхания достигает уровня контроля на 60 сутки и, продолжая расти, к 90 суткам превышает контроль более чем на 40%. Общая динамика восстановления уровня тканевого дыхания соответствует стадии регенерации, наступающей для тимуса на 3–30 сутки, и слабо выраженной стадии вторичного опустошения тимуса на 30–60 сутки [2].

Особыми преимуществами изучения интактных клеток является возможность оценки дыхания в физиологически контролируемом состоянии в ответ на внутриклеточные ингибиторы или активаторы дыхания. Так, введение экзогенных субстратов заметно увеличивает интенсивность тканевого дыхания в контроле. Глутамат окисляется глутаматдегидрогеназой и, включаясь в окислительный цикл, поставляет восстановленные эквиваленты на первый комплекс дыхательной цепи, а янтар-

ная кислота — на второй. Введение этих субстратов дает возможность оценить состояние дыхательной цепи и косвенно охарактеризовать эндогенные пулы субстратов в клетке в разные периоды времени после облучения. Так, отсутствие выраженной стимуляции в ближайшие сроки после облучения (таблица 1), вероятно, обусловлено тем, что лимитирующим звеном потребления кислорода митохондриями является не дефицит субстратов, поставляющих восстановленные продукты к переносчикам электронно-транспортной цепи, а общая пропускная способность самой электронно-транспортной це-

пи. На 3 сутки наблюдается даже ингибирование дыхания субстратами. Это можно объяснить тем, что окисление большого количества сукцината в цикле Кребса приводит к накоплению оксалоацетата, являющегося даже в небольших количествах сильным ингибитором сукцинатдегидрогеназы [8]. Таким образом, на 3–10 сутки на фоне общего уменьшения уровня эндогенного дыхания низкое стимулирующее действие солей янтарной и глутаминовой кислот указывает на достаточный уровень субстратов дыхания и невозможность за их счет вызвать стимулирующей эффект.

Таблица 1 — Состояние тканевого дыхания тимуса крысы при добавлении субстратов и ингибиторов дыхательных комплексов

Скорость дыхания	Контроль	3 сутки	10 сутки	30 сутки	60 сутки	90 сутки
$V_{\text{глю}}$	<u>8,0</u> 7,2–9,1	<u>2,1*</u> 1,6–2,8	<u>4,1*</u> 3,6–4,3	<u>7,8</u> 5,8–7,2	<u>7,4</u> 6,0–8,0	<u>11,3*</u> 11,0–12,1
$V_{\text{як}}$	<u>7,6</u> 7,4–7,9	<u>3,1*</u> 2,4–3,7	<u>4,6*</u> 4,1–5,7	<u>6,2</u> 5,6–7,7	<u>6,8</u> 6,2–7,1	<u>10,6*</u> 10,4–13,3
$V_{\text{днф}}$	<u>8,6</u> 8,4–10,4	<u>3,7*</u> 2,9–5,1	<u>6,9</u> 6,0–7,9	<u>6,4</u> 5,3–7,1	<u>6,9</u> 6,2–7,8	<u>10,5*</u> 10,5–11,2
$V_{\text{ам}}$	<u>6,6</u> 6,3–7,0	<u>3,2*</u> 2,3–4,2	<u>5,4</u> 4,7–6,7	<u>6,1</u> 3,7–6,7	<u>7,1</u> 6,5–7,3	<u>8,8*</u> 8,4–9,3
$V_{\text{мал}}$	<u>4,8</u> 4,7–5,0	<u>0,9*</u> 0,8–1,7	<u>2,5*</u> 1,7–3,0	<u>5,0</u> 3,1–5,8	<u>6,1*</u> 5,6–6,3	<u>6,9*</u> 6,7–7,6

Примечание. Над чертой — медиана, под чертой — границы верхнего и нижнего квартилей ($n = 5$); * $p < 0,05$

В более отдаленные сроки (30–60 сутки) происходит волнообразное восстановление состояния электронно-транспортной цепи и системы окислительного фосфорилирования.

Разобшители максимально активируют работу электронно-транспортной цепи, что позволяет определить ее емкость в митохондриях интактных клеток. Скорость потребления кислорода после добавления разобшителей является максимально возможной при данном состоянии электронно-транспортной цепи и обеспеченности ее восстановленными продуктами.

В интактном органе 2,4-динитрофенол оказывает на эндогенное дыхание относительно слабое стимулирующее действие (таблица 1). В эксперименте А. Cittadini и др. [9] стимулирование динитрофенолом привело к 100 % росту интенсивности потребления кислорода. Незначительное повышение дыхания при действии разобшителя в проведенном эксперименте указывает на относительно небольшой запас прочности дыхательной системы. Еще более резерв ослабляется после острого воздействия ионизирующего излучения. Падение показателей действия ДНФ на 3 сутки после облучения (таблица 1) свидетельствует о полном исчерпании резервных возможностей дыхательной цепи [8]. Таким образом, относительно низкий уровень потребления кислорода ограничен возмож-

ностями самой электронно-транспортной цепи. На 10–30 сутки происходит увеличение резерва системы и уменьшение ее разобщенности. Динамика изменения ВДНФ также свидетельствует о волнообразном восстановлении состояния электронно-транспортной цепи и окислительного фосфорилирования после облучения и наличии периодов острой стресс-реакции, последующей регенерации и стадии вторичного опустошения тимуса на 30–60 сутки.

Дополнительная информация может быть получена при анализе уровня дыхания интактных клеток в присутствии ингибиторов дыхательной цепи. Их использование позволяет отразить состояние NAD- и FAD-окисляемых субстратов в клетках тимуса и оценить вклад дыхательных комплексов в работу электронно-транспортной цепи. Последовательное введение амитала и малоната вызывает ингибирование вначале первого, а затем второго комплекса дыхательной цепи, что позволяет оценить вклад каждого из них в общий механизм транспорта протонов в клетках тимуса, а также роль жирных кислот в тканевой энергетике. Более высокое значение коэффициента АРД по сравнению с таковым для МРД свидетельствует о высокой активности сукцинатдегидрогеназы и преобладающем вкладе второго комплекса дыхательной цепи в системе митохонд-

риального окисления ткани тимуса крыс. В свою очередь коэффициент МРД — показатель «остаточного» дыхания после добавления ингибиторов указывает на вклад жирных ки-

слот в энергетику ткани. Повышенный уровень АРД над МРД (рисунок 2) указывает на превалирующую роль первого комплекса дыхательной цепи.

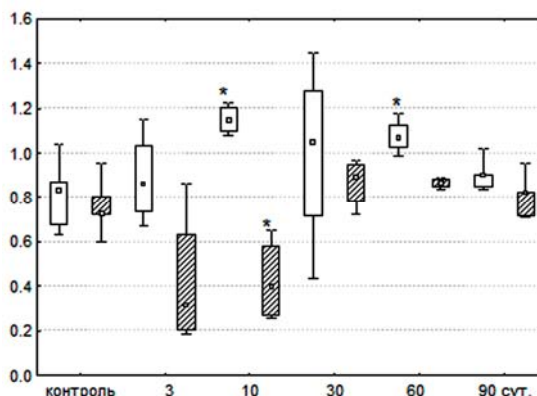


Рисунок 2 — Ингибиторный анализ состояния тканевого дыхания крысы после облучения в дозе 0,5 Гр

Условные обозначения: — амителрезистентное дыхание; — малонатрезистентное дыхание; R — медиана; — границы верхнего и нижнего квартилей; — минимум и максимум; * $p < 0,05$ по сравнению с контролем, критерий Манна-Уитни ($n = 5$)

После облучения эта закономерность проявляется особенно четко на 3 и 10 сутки. Затем отличия в участии обоих комплексов снижаются и становятся минимальными на 90 сутки, приближаясь к состоянию, характерному для контроля.

Заключение

Острое γ -облучение крыс в дозе 0,5 Гр вызвало резкое падение уровня эндогенного дыхания в тимусе в ближайшие сроки после облучения, сопровождающееся выраженным нарушением функционирования электронно-транспортной цепи. В отдаленные сроки после облучения происходит волнообразное восстановление уровня эндогенного дыхания, состояния дыхательной цепи и системы окислительного фосфорилирования.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Иванов, А. А. [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2001. — Т. 46, № 3. — С. 64–78.
2. Ерофеева, Л. М. // Морфология. — 2008. — Т. 133, № 2. — С. 45.
3. Грудзь, Т. И. [и др.] // Радиобиология. — 1990. — Т. 30, № 6. — С. 760–764.
4. Грищук, А. И. [и др.] // Весці НАН Беларусі. Сер. мед.-біял. навук. — 2002. — № 2. — С. 63–70.
5. Северин, С. Е. Практикум по биохимии / С. Е. Северин, Г. А. Соловьева. — М.: МГУ, 1989. — 509 с.
6. Кисурин-Евгеньева, О. П., Онищенко, Г. Е. // Цитология. — 2000. — Т. 42, № 1. — С. 42–46.
7. Гевондян, К. А. [и др.] // Докл. РАН. — 2005. — Т. 105, № 3. — С. 277–282.
8. Gnaiger, E. Mitochondrial Pathways and Respiratory Control / E. Gnaiger. — Innsbruck, 2007. — 98 p.
9. Citadini, A. [et al.] // Molecular and Cellular Biochemistry. — 1975. — Vol. 8, № 1. — P. 49–57.

Поступила 18.02.2011

УДК 577.112.824: 541.495.2

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ МОЧЕВИНЫ И ЗНАЧЕНИЙ pH НА ПОКАЗАТЕЛИ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ БЫЧЬЕГО СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА

П. А. Авдеев, В. А. Игнатенко, Ю. В. Корноушенко, Л. А. Евтухова

Гомельский государственный университет имени Ф. Скорины
Гомельский государственный медицинский университет

Мочевина как химическое вещество влияет на конформацию бычьего сывороточного альбумина, вызывая частичное разворачивание его белковой глобулы с выходом на поверхность гидрофобных аминокислот. Изменение значения pH раствора, в котором находится белок, сказывается на состоянии белка. Имеется несколько конформационных состояний, в которые переходит сывороточный альбумин.

Задачей наших исследований являлось изучение влияния различных концентраций мочевины и значений pH на конформацию сывороточного альбумина. Очень чувствительными для изучения конформации белка являются методы собственной и зондовой флуоресценции. Изучая зависимость влияния различных факторов на показатели флуоресценции, можно с определенной долей вероятности предположить о конформационных переходах в белке.

Ключевые слова: бычий сывороточный альбумин, флуоресценция, флуоресцентный зонд АНС, мочевины, pH, конформация белка.