

АМИНОКИСЛОТЫ И ИХ ДЕРИВАТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Н.А. Стубеда, Д.Н. Блоцкая, Л.И. Нефедов

Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, Беларусь, Stub.29@mail.ru

Доказано, что аминокислоты являются важнейшими соединениями, участвующими в метаболизме азота и синтезе большинства эндогенных биологически активных веществ-биорегуляторов. Экзогенно поступающие аминокислоты, окисляясь, участвуют в энергообеспечении организма и подвергаются многочисленным превращениям. Их метаболизм жёстко контролируется различными биохимическими механизмами, определяющими относительно постоянные физиологические концентрации аминокислот в крови (аминокислотный пул) и тканях (аминокислотный фонд) [1,2].

Убедительно продемонстрировано, что устранение или коррекция изменений промежуточного обмена веществ могут быть достигнуты применением отдельных аминокислот и их дериватов, либо их сочетанием в качестве универсальных природных биорегуляторов – соединений, влияющих непосредственно на механизмы клеточного метаболизма в эндогенных концентрациях [3-5].

В последнее десятилетие получены многочисленные доказательства перспективности применения для терапии атеросклероза биологически активных модуляторов и регуляторов природного происхождения, в частности — аминокислот и родственных соединений, которым принадлежит связующая роль в интеграции и регуляции основных метаболических потоков [3, 4, 6].

Атеросклероз и возникающие на его почве сердечно-сосудистые заболевания за последние десятилетия стали серьёзной общегосударственной проблемой и остаются одной из самых актуальных нерешённых задач медицины во всех высокоразвитых странах мира. Поэтому разработка препаратов антисклеротического действия относится к одному из важнейших направлений современ-

ной биохимии и фармакологии. В связи с этим особенно актуальной является разработка новых принципов и технологии патогенетического лечения атеросклероза.

Кроме того, целым рядом исследований установлено, что первичным при атеросклерозе является нарушение не липидного, а белкового обмена и метаболизма аминокислот. Оказалось, что в большинстве случаев диагностическую значимость имеют групповые и индивидуальные сдвиги в уровнях функционально и метаболически связанных аминокислот и их производных. При этом достаточно высокую информативность имел также характер аминокислотных профилей жидкостей и тканей организма животных и человека [7].

Исследования были проведены в рамках выполнения заданий ГПНИ «Конвергенция» 2016 – 2021 гг. на базе кафедры биохимии ГрГУ имени Янки Купалы (научный руководитель профессор, д-р. мед. наук Нефёдов Л.И.) и отделения лабораторной диагностики Гродненской областной клинической больницы.

Нами установлено, что экспериментальный атеросклероз у крыс характеризуется выраженным аминокислотным дисбалансом, проявляющимся снижением антитоксического индекса Фишера (соотношение концентраций разветвлённых аминокислот лейцина, изолейцина, валина и ароматических тирозина и фенилаланина), дефицитом гликогенных аминокислот (аланина, серина, глицина), а также уменьшением содержания продукта метаболизма серусодержащих аминокислот таурина в тканях и плазме крови (таблица 1 и 2)[8].

Таблица 1. – Свободные аминокислоты плазмы крови ($\mu\text{M/l}$) интактных или содержавшихся на атерогенной диете крыс

Показатель	Контроль	Атерогенная диета
CA	5,8 ± 0,30	9,20 ± 2,45
Tau	265 ± 10,0	211 ± 13,0*
PEA	9,50 ± 1,40	8,00 ± 1,65
Urea	95,70 ± 6,55	130 ± 10,9*
Asp	39,90 ± 2,10	35,60 ± 3,10
Thr	390,0 ± 46,1	475 ± 49,0
Ser	360 ± 39,5	216 ± 12,3*
Asn	58,4 ± 6,08	50,9 ± 10,4
Glu	142 ± 4,41	108 ± 10,5*
Gln	851 ± 33,3	798 ± 22,7
Pro	192 ± 37,2	240 ± 32,1
Gly	592 ± 35,1	350 ± 19,9*
Ala	431 ± 32,8	371 ± 66,9
Ctr	62,2 ± 6,00	50,9 ± 3,35
α -ABA	14,0 ± 2,87	7,70 ± 1,66
Val	17,2 ± 11,0	128 ± 7,20*
Cys	47,8 ± 4,35	55,5 ± 4,95
Met	41,3 ± 3,72	62,7 ± 5,49*
Ile	100,2 ± 5,67	43,6 ± 2,61*
Leu	146,9 ± 8,80	91,3 ± 6,20*
Tyr	74,9 ± 5,10	98,7 ± 5,60*
Phe	61,2 ± 2,45	69,7 ± 4,77
EA	25,50 ± 1,00	24,0 ± 4,11
NH ₃	368 ± 34,0	340 ± 20,0
Orn	95,0 ± 15,9	99,5 ± 9,44
Lys	286 ± 19,0	210 ± 16,0*
His	94,9 ± 5,10	48,7 ± 5,60*
Arg	86 ± 19,0	30 ± 16,0*

P<0,05

Таблица 2. – Свободные аминокислоты печени ($\mu\text{M/l}$) интактных или содержавшихся на атерогенной диете крыс

Показатель	Контроль	Атерогенная диета
CA	169 \pm 13,6	201,6 \pm 30,0
Tau	1910 \pm 131	1683 \pm 125*
PEA	1460 \pm 230	935 \pm 81,5*
Urea	555 \pm 254	486 \pm 29,5
Asp	5132 \pm 425	5774 \pm 342
Thr	910 \pm 123	895 \pm 181
Ser	1741 \pm 380	1615 \pm 174
Glu	2413 \pm 142	1131 \pm 345*
Gln	8930 \pm 276	8815 \pm 335
Pro	2160 \pm 797	2460 \pm 321
Gly	4056 \pm 104	3150 \pm 133*
Ala	3589 \pm 170	1299 \pm 225*
Ctr	76,3 \pm 19,6	92,0 \pm 6,031
α -ABA	22,7 \pm 5,88	29,3 \pm 6,30
Val	196 \pm 23,2	178 \pm 11,4
Cys	40,3 \pm 5,73	49,50 \pm 6,44
Met	29,0 \pm 4,96	34,2 \pm 4,60
Ile	99,0 \pm 10,5	72,9 \pm 6,45
Leu	169 \pm 21,4	144 \pm 6,73
Tyr	165 \pm 14,6	174 \pm 10,7
Phe	105 \pm 16,6	101 \pm 6,65
EA	325 \pm 15,6	244 \pm 21,2*
NH ₃	3130 \pm 448	2677 \pm 200
His	59 \pm 10	33 \pm 13*
Orn	461 \pm 48	445 \pm 56
Lys	459 \pm 40	383 \pm 23
Arg	47 \pm 5,1	19 \pm 6,0*

P<0,05

В сравнительных исследованиях закономерностей формирования аминокислотного пула плазмы крови практически здоровых доноров и больных атеросклерозом с применением методов математического моделирования нами получены предварительные результаты, предполагающие эффективность применения отдельных аминокислот или их композиций в лечении атеросклероза и его осложнений.

Список использованных источников

1. Lubec, C. Amino Acids (Chemistry, Biology, Medicine) / C. Lubec. - N Y.: Escom, 1990.- 1196 p.
2. Нефёдов, Л.И. Таурин (биохимия, фармакология, медицинское применение) /Л.И.Нефёдов. – Гродно.: ГрОУТ. - 1999.- 145с.
3. Fafournoux, P. Amino acid regulation of gene expression / Fafournoux, P., Bruhat, A., Jousse, C.// BioChem. J. – 2000.- V.351.- №1.- p.1–12.
- 4 Meijer, A. Amino acids as regulators and components of nonproteinogenic pathways/ Meijer, A// J. Nutr.- 2003.- V6.- №1.- p.2057-2062.
5. Wu, G Important roles of dietary taurine, creatine, carnosine, anserine and 4-hydroxyproline in human nutrition and health / G.Wu // Amino Acids. - 2020. – Vol. 208.- P.329–360.- <https://doi.org/10.1007/s00726-020-02823-6>
6. Ananieva E. Targeting amino acid metabolism in cancer growth and anti-tumor immune response / E.Ananieva // World J Biol Chem. – 2015.– V.6.-V4.- 281–289 p. doi: 10.4331/wjbc.v6.i4.281.
7. Bruhat, A. Amino acids as regulators of gene expression in mammals: molecular mechanisms / A. Bruhat, Y.Cherasse, C.Chaveroux, C//Biofactors. -2009.- V35.- №3.- p.249-257.
8. Karavay P. A. Amino acids in Metabolomics: Perspective for the Use of Regulatory effects of Free Amino Acids in the Creation on their Basis of Infusion Solutions/ P.Karavay, L.Nefyodov,

N.Karavay//International Journal of Hematology & Therapy. – 2016.- V 2 - № 2.- p.1-2 doi:
10.15436/2381-1404.16.10. ISSN: 2381-1404. [http://www.ommegaonline.org /article-details/850](http://www.ommegaonline.org/article-details/850)