

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК БЕЛАРУСИ

ГУ НПЦ “Институт фармакологии и биохимии
НАН Беларуси” (Гродненский филиал)

**МОЛЕКУЛЯРНАЯ МЕДИЦИНА И
БИОХИМИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ**

*Материалы
Республиканской научной конференции*

28-29 июня 2007 г.

Гродно 2007

УДК 577.1:615(063)
ББК 28.07+52.81
М75

Редакционная коллегия: В.У. Буко;
В.В. Виноградов;
В.А. Гуринович;
Е.А. Лапшина;
А.Г. Мойсеенок;
Л.И. Надольник;
И.И. Степура.

Под редакцией П.С. Пронько и И.В. Зверинского

Молекулярная медицина и биохимическая фармакология :
М75 Материалы Республиканской научной конференции / Под ред.
П.С. Пронько и И.В. Зверинского - Гродно: 2007. – 360 с.
ISBN 978-985-496-271-9

В сборнике представлены материалы Республиканской научной конференции “Молекулярная медицина и биохимическая фармакология”, отражающие последние результаты фундаментальных и прикладных исследований биохимиков, фармакологов и биофизиков Республики Беларусь, стран СНГ и Польши по следующим направлениям: молекулярные механизмы свободнорадикальных процессов и детоксикации свободных радикалов, роль окислительного стресса в механизмах развития патологических состояний, использование природных биологически активных соединений и антиоксидантов для лечения поражений печени, сердца центральной нервной системы различной этиологии в эксперименте и клинике.

Материалы конференции представляют интерес для биохимиков, биофизиков, фармакологов, клиницистов, а также для преподавателей и студентов факультетов медико-биологического профиля.

УДК 577.1:615(063)
ББК 28.07+52.81

ISBN 978-985-496-271-9

© УО «ГрГМУ», 2007

РЕГУЛЯЦИЯ ПРОТЕОЛИЗА: ВЛИЯНИЕ ОКСИДОРЕДУКТАНТОВ И НУКЛЕОЗИДТРИФОСФАТОВ НА РАСЩЕПЛЕНИЕ БЕЛКОВ СУБСТРАТОВ ПРОТЕИНАЗАМИ РАЗРУШЕННЫХ КЛЕТОК *CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE*

Пыжова Н.С., Никандров В.Н.

НИИ эпидемиологии и микробиологии Минздрава Республики Беларусь,
Минск 220114 ул. Филлимонова, 23; E-mail: nikandrov@fizio.bas-net.by

Изучено действие оксидоредуктантов (NAD, NADH, феназинметосульфата, 12,6-дихлорфенолиндифенола, ферроцианида и рибофлавина), а также АТФ и GTP в широком диапазоне концентраций на расщепление белков субстратов (фибрина, фибриногена, казеина, тромбина, желатина) протеиназами разрушенных клеток токсигенного – PW-8 и нетоксигенного – 4895 штаммов *Corynebacterium diphtheriae*. Показан сложный характер воздействия оксидоредуктантов и нуклеозидтрифосфатов на протеолитическую активность разрушенных клеток коринебактерий дифтерии. Направленность эффекта и его сила определяются не только концентрацией эффектора, особенностью набора протеиназ у разных штаммов, но и видом расщепляемого белка субстрата.

Полученные данные углубляют представления о механизмах регуляции протеолиза, а также существенно расширяют спектр известных проявлений АТФ-ингибируемых реакций протеолиза и иллюстрируют отдельные особенности эффекта GTP на эти реакции.

Введение

Реакции протеолиза занимают одно из ключевых мест среди молекулярных механизмов инициации и генезиса многих физиологических и патологических процессов, включая пищеварение, гемостаз и фибринолиз, воспаление, иммунный ответ, гистогенез, малигнизацию, репродукцию вирусов, апоптоз, некроз и ряд других [1,2]. Протеолиз реализуется при действии множества специфических энзимов (экзо- и эндопептидаз) практически во всех компартментах клетки, протеолитическими энзимами наделены частицы ряда вирусов. В последние годы свойства протеиназ обнаружены у ряда белков, функция которых, казалось бы, напрямую не связана с расщеплением: фактор роста нервов, белки ингибиторы протеолиза и др. [3].

Следовательно, протеолиз, его физико-химическая сущность и механизмы регуляции представляют сложную актуальную проблему ряда биологических, химических и медицинских наук. К изложенному следует добавить широкое применение (даже системного плана) ряда протеолитических энзимов в клинической медицине: при тромбозах,

ухудшениях микроциркуляции и т.п. Но несмотря на большую значимость этой проблемы, физико-химические механизмы реализации протеолитических реакций и их регуляция на молекулярном и клеточном уровне все еще далеки от полной ясности.

Нами был обнаружен ряд новых феноменов при исследовании протеолитических реакций. Так, обоснована концепция кислородзависимого протеолиза, предусматривающая активацию зимогенов протеиназ и реализацию каталитической активности при участии собственных активных форм кислорода [4,5]. Тем не менее влияние соединений окислительно-восстановительного характера на протеолитические реакции изучено крайне недостаточно. Кроме того, на примере ряда реакций (активация плазминогена стрептокиназой, лизис фибрина лонголитинном, плазминоген-активаторная и протеолитическая активность субъединиц фактора роста нервов, расщепление белков субстратов различными протеиназами) было обнаружено подавление протеолиза АТФ – явление противоположные АТФ-активируемому протеолизу [6-8]. Оказалось также, что указанные реакции по-разному реагируют на другие родственные нуклеотиды. Однако глубоко этот вопрос не изучен, в том числе широта распространения феномена и механизм его.

Следует отметить, что имеющиеся сообщения об эффектах на протеолитические реакции оксидоредуктантов также касаются воздействия агентов на очищенные протеиназы [например, 9].

В настоящей статье продемонстрированы особенности оксидоредуктантов, АТФ и GTP на расщепление белков протеиназами разрушенных клеток токсигенного и нетоксигенного штаммов *Corynebacterium diphtheriae*.

Материалы и методы исследования

Клетки *Corynebacterium diphtheriae* (штаммы 4895, PW-8) культивировали в стеклянных флаконах емкостью 50 мл, содержащих по 10 мл питательной среды. В качестве питательной среды готовили бульон Лингуда (панкреатический гидролизат говядины с последующим дрожжевым дображиванием) [10]. В ряде экспериментов в питательную среду добавляли 10% телячьей или лошадиной сыворотки. Питательную среду инокулировали клетками перечисленных штаммов в соответствии со стандартом мутности (ГИСК, Москва, Россия), флаконы с инокулированной средой инкубировали при 34°C при периодическом перемешивании. Рост биомассы учитывали турбидиметрически при 650 нм. Через трое суток – время перехода в фазу замедления роста клетки отделяли от жидкой фазы центрифугированием при 5000 об/мин в течение 15 мин и отмывали от остатков культуральной жидкости 0.15 М раствором NaCl. Их разрушали путем повторного замораживания-оттаивания либо ультразвуковой дезинтеграцией.

Протеолитическую активность определяли методом лизиса фибриновых пластин как подробно описано в наших статьях [4,11], а также по лизису фибриногена, казеина, тромбина или желатина в тонком слое агар-агара. Концентрация белков составляла 10 г/л, агар-агара – 15 г/л. В качестве растворителя для приготовления фибриновых или белково-желатиновых пластин использовали 0.01 М фосфатный буфер рН 7.4, содержащий 0.15 М NaCl. Пластины с нанесенными пробами инкубировали при 37°C в течение 24 часов. Зоны лизиса визуализировали обработкой белок-агаровых пластин 2 н трихлоруксусной кислотой. Содержание белка определяли колориметрическим методом [12].

Все исследования выполнены не менее, чем четырехкратно. Результаты обработаны статистически по t-критерию Стьюдента.

В работе использовали кумасся голубой G-250, феназинметосульфат, рибофлавин (Fluka, Швейцария), бактоагар типа "Difco" (Ferak, Германия), нуклеотиды были фирмы "Reanal" (Венгрия), фибриноген человека – производства РНПЦ гематологии и трансфузиологии Минздрава Республики Беларусь. Казеин по Гаммерстену и другие реактивы квалификации "хч" или "чда" были производства стран СНГ, их использовали после соответствующей дополнительной очистки.

Результаты и их обсуждение

Расщепление желатина протеиназами разрушенных клеток штамма РW-8 более чувствительно к NAD, чем протеолиз фибриногена (рис. 1). Так, статистически достоверное ($p \leq 0,05$) увеличение желатинолиза наблюдалось в диапазоне концентраций нуклеотида 10^{-5} - 10^{-2} М с максимумом при 10^{-3} М, тогда как гидролиз фибриногена не изменялся во всем концентрационном диапазоне NAD. В то же время NADH слабо угнетал фибриногенолиз при концентрации 10^{-6} М, вызывая лишь тенденцию к усилению расщепления желатина.

Феназинметосульфат при концентрации $\geq 10^{-3}$ М вызвал усиление желатинолиза на 23-60% ($p \leq 0,05$), тогда как расщепление фибриногена подавлялось на 60% при максимальной концентрации оксидоредуктанта.

Дихлорфенолиндофенол при концентрации 10^{-4} - 10^{-3} М вызвал небольшое – на 20-30% усиление лизиса фибриногена и желатина, а при увеличении концентрации эффектора на порядок угнетал на 60% лишь фибриногенолиз.

Феррицианид практически не влиял на расщепление протеиназами фибриногена, но в концентрации 10^{-4} М слабо (на 25%) усиливал расщепление желатина.

Фибриногенолиз мало чувствителен и к рибофлавиону – только при концентрации 10^{-3} М расщепление этого белка возрастало на 30%. Вместе с тем, гидролиз желатина угнетался на 50% при концентрации этого эффектора 10^{-3} М и усиливался на 35% при увеличении концентрации на порядок.

АТФ в концентрации 10^{-6} М и 10^{-2} М угнетал расщепление фибрина протеиназами разрушенных клеток РW-8 на 38 и 50% соответственно, в то же время гидролиз фибриногена угнетался в присутствии нуклеотида в более широком диапазоне концентраций: 10^{-4} - 10^{-2} М на 30-40% (рис.2.). Расщепление казеина в присутствии АТФ (10^{-6} - 10^{-3} М), наоборот, слабо – на 20-30% усиливалось, тогда как расщепление тромбина в присутствии 10^{-4} М, 10^{-3} М и 10^{-2} М АТФ подавлялось на 30, 40, 100%, соответственно. GTP, в целом на расщепление фибрина, фибриногена и тромбина оказал меньший эффект. Только в концентрации 10^{-2} М нуклеотид подавлял гидролиз лишь фибрина на 45%. Этот нуклеотид, в отличие от АТФ, подавлял гидролиз казеина на 42-50% во всем концентрационном диапазоне.

На расщепление фибриногена протеиназами разрушенных клеток нетоксичного штамма 4895 АТФ и GTP оказали несколько иное воздействие. Причем, в концентрации 10^{-6} - 10^{-4} М АТФ усиливал фибриногенолиз на 20-35%, а при 10^{-2} М угнетал на 20%. GTP статистически достоверно ($p < 0,05$) изменял расщепление фибриногена лишь при концентрации 10^{-5} М, угнетая процесс на 20%. Гидролиз казеина протеиназами этого штамма заметно изменялся (угнетался на 30%) лишь при максимальной концентрации АТФ.

Полученные материалы свидетельствуют о сложном характере воздействия оксидоредуктантов и нуклеозидтрифосфатов на протеолитическую активность разрушенных клеток коринебактерий дифтерии. Направленность эффекта и его сила определяются не только концентрацией эффектора, особенностью набора протеиназ у разных штаммов, но и видом расщепляемого белка субстрата. Последний момент вполне может быть отражением расщеплениями одного и того же белка субстрата разными протеиназами с неодинаковой эффективностью. Однако как было показано ранее на очищенных образцах протеиназ действие АТФ и GTP существенно зависит и от белка субстрата при расщеплении одной и той же протеиназой [8, 13]. Причины этого пока неясны и требуют проведения дальнейших исследований. Влияние оксидоредуктантов, как явствует из приведенных данных, определяется не только величиной редокс-потенциала.

Здесь возможны электростатические взаимодействия эффекторов с субстратом и протеиназами, локальные модификации структур этих макромолекул. Нельзя исключить и наличие в белках специфических сайтов связывания, например, NAD или АТФ.

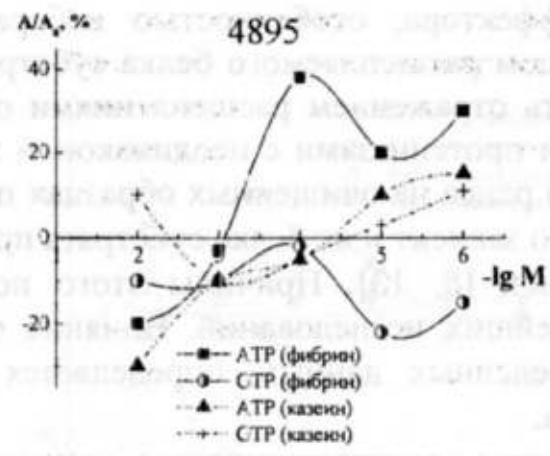
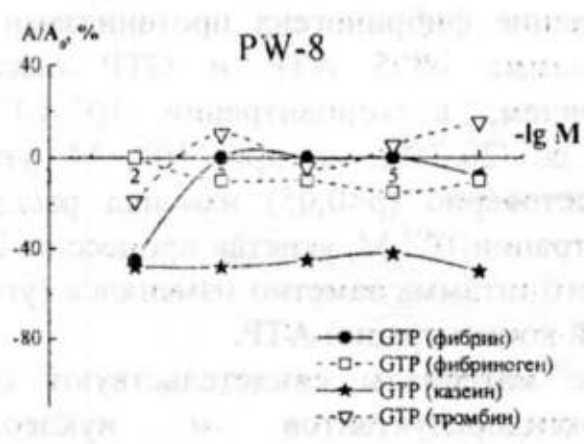
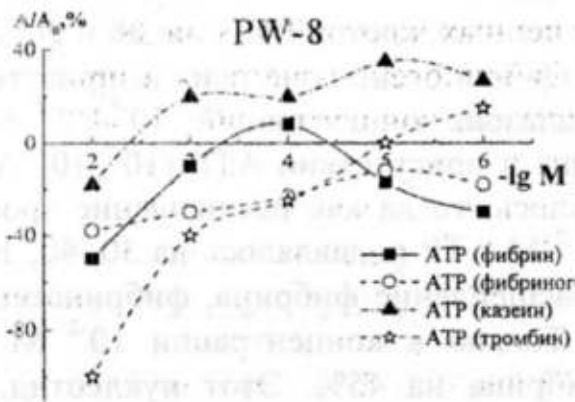


Рис 2. Влияние АТР и GTP на расщепление белков субстратов протеиназами разрушенных клеток *Corynebacterium diphtheriae*, штаммы PW-8 и 4895

Заключение

Следовательно, в клетках микроорганизмов уровень протеолитических реакций регулируется на метаболическом уровне соединениями оксидоредуктантного характера и нуклеозидтрифосфатами. Это углубляет представления о механизмах регуляции протеолиза. Кроме того, полученные материалы существенно расширяют спектр известных проявлений АТР-ингибируемых реакций протеолиза и иллюстрируют отдельные особенности эффекта GTP на эти реакции.

Литература

1. Cellular and Molecular Biology, 2006, Vol. 52, № 4.
2. VI симпозиум "Химия протеолитических ферментов. Тез. докл. и стенд. сообщений", М., 2007.
3. Никандров В.Н., Пыжова Н.С. Регуляторные белки: функциональные свойства молекул и механизмы их биологического действия //Известия НАН Беларуси, сер. мед.-биол. наук, 2003, № 3, с. 75-89
4. Nikandrov V.N., Pyzhova N.S. Effect of active oxygen species scavengers on fibrinolytic activity of some proteinases //Thomb. Res., 1996, Vol. 88, № 4, p. 303-312.
5. Никандров В.Н., Пыжова Н.С. Кислородзависимый путь активации плазминогена и новые физико-химические механизмы протеолиза //Известия НАН Беларуси, сер. мед-биол. наук, 2001, № 1, с. 54-60.
6. Nikandrov V.N. On the plasminogen-activating function of streptokinase //Int. J. Biochem., 1992, Vol. 24, №1, p. 47-53.
7. Никандров В.Н., Пыжова Н.С. Энзиматические свойства фактора роста нервов и его субъединиц //Труды Всероссийской конференции "Проблемы медицинской энзимологии". М., 2002, с. 163-164.
8. Никандров В.Н., Пыжова Н.С. Особенности влияния АТР и GTP на расщепление белков субстратов протеиназами // XI съезд Белорусского общества физиологов. Тезисы докл.» Минск, 2006, с. 103-104.
9. Пыжова Н.С. Участие активных форм кислорода в процессах протеолиза. Автореф. дис... канд. биол. наук. Минск, 1991, 20 с.
10. Linggood F. V., Fenton E.J. The production of diphtheria toxin ty submerged culture in shaking flasks // Brit. J. Exptl. Pathol. 1947, Vol. 28, p. 354-364.
11. Никандров В.Н., Пыжова Н.С. Способ определения активаторов плазминогена. А.с. СССР № 1472508. – 15.12.1998. – Бюлл. изобр. 1989. № 14.
12. Bradford M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein dye binding // Anal. Biochem. 1976, Vol. 72, p. 248-254.
13. Пыжова Н.С., Никандров В.Н. Влияние биогенных фосфатов на расщепление белков субстратов протеиназами и активаторную функцию активаторов плазминогена // VI симпозиум "Химия протеолитических ферментов. Тезисы докл. и стенд. сообщений", М., 2007, с. 44-45.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Статьи

СПЕЦИФИЧНОСТЬ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОНЦЕНТРАЦИИ ЭТАНОЛА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ Аль-Турки Али Али, Данченко Е.О.	3
БЕЛКОВАЯ ФЛУОРЕСЦЕНЦИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ ВОЗДЕЙСТВИЮ ПОЛИГУАНИДИНСОДЕРЖАЩЕГО АНТИСЕПТИКА Аниськова О.Е., Ткачев С.В., Половинкин Л.В.	7
ФЛАВОНОИДЫ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА FILIPENDULA MILL. И POLEMONIUM CAERULEUM L. – ДЕТОКСИКАТОРЫ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ Башилов А. В.	12
ФАРМАКОЛОГИЯ НАДФН-ОКСИДАЗ Бизунок Н.А., Дубовик Б.В., Шадыро О.И.	17
СОСТОЯНИЕ ЦИКЛА ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ, МЕТАБОЛИЗМ ГАМК И АКТИВНОСТЬ ФОСФАТАЗ В ПЕЧЕНИ ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ АБСТИНЕНТНОМ СИНДРОМЕ Виницкая А.Г., Леднева И.О., Лелевич С.В., Кондратьева Е.Д.	24
ГЛУТАТИОНОВАЯ СИСТЕМА В ПЕЧЕНИ МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ВВЕДЕНИИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ Вольф С.Б.	28
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ДЕТОКСИЦИРУЮЩУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ МОРСКИХ СВИНОК Вольф С.Б., Зверинский И.В., Бушма М.И.	33
МЕТОД КОРРЕКЦИИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ Гельберг И.С., Вольф С.Б., Шевчук Д.В., Алексо Е.Н., Авласенко В.С., Чалая Е.В.	38

ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЕ РАВНОВЕСИЕ ПРИ ХОЛОДОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ И ПОСЛЕДУЮЩЕМ ОТОГРЕВАНИИ КРЫС В УСЛОВИЯХ КОРРЕКЦИИ L- АРГИНИН-NO СИСТЕМЫ Глуткин С.В., Зинчук В.В., Глуткин А.В.	43
НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ХИНОНОВ Гринцевич И.Б., Шадыро О.И., Казем К.М.	48
ЛЕПТИН И СТРЕСС Данченко Е.О., Тихомирова О.М., Борисевич И.С.	59
ГОМОЛИТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ДЕСТРУКЦИИ ГИДРОКСИЛСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ И АМИНОСПИРТОВ Добриденев И.С., Сосновская А.А., Шадыро О.И.	63
NO-ЗАВИСИМАЯ МОДИФИКАЦИЯ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ КАК ОСНОВА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ГИПОКСИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ Зинчук В.В., Зинчук Н.В.	69
ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ АКТИВИРОВАННЫХ НЕЙТРОФИЛОВ В ПРИСУТСТВИИ МЕЛАТОНИНА Коваленко Е.И., Семенкова Г.Н.	75
МЕХАНИЗМЫ ГЕНЕРАЦИИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В МОНОЦИТАХ ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ПОЛЛИНОЗОМ Крюков А.А., Семенкова Г.Н., Черенкевич С.Н.	83
СОСТОЯНИЕ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ В ТКАНЯХ СЕРДЦА И ПЕЧЕНИ КРЫС С АДРИАМИЦИНОВОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ ПРИ ДЕЙСТВИИ КОМПЛЕКСА ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ И МОДУЛЯТОРОВ БИОСИНТЕЗА УБИХИНОНА Кучменко Е.Б., Петухов Д.Н., Донченко Г.В., Мхитарян Л.С., Евстратова И.Н., Василичук Н.Н.	90

КОРРЕКЦИЯ ПУЛА СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ Лелевич В.В., Виницкая А.Г., Лелевич С.В., Дорошенко Е.М., Козловский А.В., Шейбак В.М.	97
ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ГЛИКОЛИЗА В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ Лелевич С.В., Бородинский А.Н.	104
ТЕСТИРОВАНИЕ АНТАЦИДНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ <i>IN VITRO</i> Макаренко М.В., Усанов С.А.	109
МЕТАБОЛИЗМ ФОСФОРИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТИАМИНА В ТКАНЯХ КРЫС ПРИ ОСТРОМ СТРЕССЕ Макарчиков А.Ф., Русина И.М., Гуляй И.Э., Сенько А.В., Лучко Т.А., Макар Е.А., Чумаченко С.С., Надольник Л.И.	116
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ДЕФЕКТОВ НЕРВНОЙ ТРУБКИ И МЕТОДЫ ИХ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ Мойсеенок А.Г., Макшанова Е.И., Мойсеенок Е.А.	123
ВЛИЯНИЕ ОСТРОГО ЭМОЦИОНАЛЬНО-БОЛЕВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА МЕТАБОЛИЗМ ЙОДИДА У КРЫС ПРИ ЕГО ПОВЫШЕННОМ ПОТРЕБЛЕНИИ Надольник Л.И., Лупачик С.В., Чумаченко С.С.	128
РОЛЬ РЕАКЦИЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ Нечипуренко Н.И., Верес А.И., Грибоедова Т.В., Маслова Г.Т., Пашковская И.Д.	135
РЕГУЛЯЦИЯ ПРОТЕОЛИЗА: ВЛИЯНИЕ ОКСИДОРЕДУКТАНТОВ И НУКЛЕОЗИДТРИФОСФАТОВ НА РАСЩЕПЛЕНИЕ БЕЛКОВ СУБСТРАТОВ ПРОТЕИНАЗАМИ РАЗРУШЕННЫХ КЛЕТОК <i>CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE</i> Пыжова Н.С., Никандров В.Н.	141

СПОСОБ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ХРОНИЧЕСКИМ УПОТРЕБЛЕНИЕМ АЛКОГОЛЯ Пархоменко Ю.М., Пилипчук С.Ю., Чеховская Л.И., Степаненко С.П., Паливода О.М., Донченко Г.В.	148
ВЛИЯНИЕ ГЕРБИЦИДА СЕТОКСИДИМА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ НА КАТАЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ УРЕАЗЫ Потапович М.В., Желдакова Т.А., Рубинов Д.Б., Еремин А.Н.	155
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРООКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ПЛАЗМЫ КРОВИ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ Рябцева Т.В., Корнейчик Т.В., Макаревич Д. А., Капич А.Н.	162
РЕГУЛЯТОРНЫЕ СВОЙСТВА НУКЛЕОЗИДТРИФОСФАТАЗЫ ИЗ МОЗГА БЫКА Сивук В.Ф.	169
ТИАМИН ИНГИБИРУЕТ ОБРАЗОВАНИЕ ДИТИРОЗИНА, СПЕЦИФИЧЕСКОГО МАРКЕРА ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА, В РЕАКЦИЯХ, КАТАЛИЗИРУЕМЫХ ОКСОФЕРРИЛЬНЫМИ ФОРМАМИ ГЕМОГЛОБИНА Степуро А.И., Адамчук Р.И., Пилецкая Т.П., Опарин Д.А., Степуро И.И.	176
УЧАСТИЕ ТИОЛЬНОЙ ФОРМЫ ТИАМИНА В РЕГУЛЯЦИИ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА И РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦИКЛА Степуро И.И., Адамчук Р.И., Степуро А.И., Козловский В.И., Хлопицкий С.	188
ОПОСРЕДОВАННОЕ ОКИСЛЕНИЕ БЕЛКОВ СУЛЬФАТОМ МЕДИ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ IN VITRO Ткачев С.В., Ушков А.А., Половинкин Л.В., Застенская И.А.	195
ВЛИЯНИЕ ПОВТОРНОГО ВВЕДЕНИЯ СОЕДИНЕНИЯ А-915.0 НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИСТОЩАЮЩИХ НАГРУЗКАХ НА ТРЕДМИЛЛЕ Цубленок П. М., Кравченко Е. В.	199
СТРЕСС И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ Чиркин А.А., Степанова Н.А.	206

СОСТОЯНИЕ ЛИПОПЕРИКИСНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ Шевчук Д.В., Гельберг И.С.	211
АНТИРАДИКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ФЕНОЛЬНЫХ И ТЕРПЕНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ, ВХОДЯЩИХ В СОСТАВ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА LAMIACEAE Шутова А.Г.	215
МУЛЬТИСЛОЙНЫЕ МИКРОКАПСУЛЫ С АНТИОКСИДАНТНЫМИ СВОЙСТВАМИ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ, ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТОВ И ПРОТЕИНОВ Шутова Т.Г.	224
ГЕМОЛИЗ ЭРИТРОЦИТОВ В УЛЬТРАЗВУКОВОМ ПОЛЕ Адамчук Р.И., Игнатенко В.А., Коновалова Н.В., Степуро В.И., Степуро И.И.	231
РЕГУЛЯЦИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И НОЦИЦЕПТИВНЫХ РЕФЛЕКСОВ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА МОЗГА Якубович Н.В.	245
Тезисы докладов	
ХАРАКТЕРИСТИКА ПУЛА СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ ПЕЧЕНИ И ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС В РЕЖИМЕ ПРЕРЫВИСТОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ Артёмова О.В., Лелевич В.В.	250
СИСТЕМЫ ОБМЕНА ЭТАНОЛА И АЦЕТАЛЬДЕГИДА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ Бардина Л.Р., Сатановская В.И., Пронько П.С.	252
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫХ С 1-ГИДРОКСИЭТИЛЬНЫМИ РАДИКАЛАМИ Бринкевич С.Д., Шадыро О.И.	253

<p>ПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ ВИТАМИНА Е ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ НА КЛЕТКИ КРОВИ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ЗРЕЛОСТИ И ЭНТЕРОЦИТЫ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА КРЫС Великий Н.Н., Бесерриль Арагон Г.А., Старикович Л.С., Гороть И.В.</p>	255
<p>ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ЛИМФОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА ПОД ДЕЙСТВИЕМ КРАСНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ <i>IN VITRO</i> Волотовская А.В., Антонович А.Н., Козлова Н.М., Белевич Е.И., Слобожанина Е.И.</p>	257
<p>СИНТЕЗ ЦИТРУЛЛИНСОДЕРЖАЩИХ ПЕПТИДОВ И ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА Голубович В.П., Мартинович В.П., Мельник О.В., Янченко В.В., Кундер Е.В., Генералов И.И.</p>	259
<p>ВЛИЯНИЕ N-СТЕАРОИЛЭТАНОЛАМИНА НА ЛИПИДНЫЙ СОСТАВ ТКАНИ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ МОРФИНА Горидько Т.Н., Гулая Н.М., Стогний Н.А., Мегедь Е.Ф., Климашевский В.М., Шовкун С.А., Киндрук Н.Л., Бердишев А.Г.</p>	261
<p>ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕКТИНА <i>SOLANUM TUBEROSUM</i> В ТЕСТ-СИСТЕМАХ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ АНТИАГРЕГАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ Горудко И.В., Шамова Е.В., Черенкевич С.Н.</p>	263
<p>АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ЦИКЛОПРОИЗВОДНЫХ МЕТИЛЗАМЕЩЕННЫХ ФЕНОЛОВ – АНАЛОГОВ А-ТОКОФЕРОЛА Григоренко Ю.А., Карасева Е.И., Метелица Д.И., Повалишев В.Н., Полозов Г.И., Шадыро О.И.</p>	265
<p>РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ЦИТОХРОМА P450 2E1 ПЕЧЕНИ КРЫС СИНТЕТИЧЕСКИМИ АНАЛОГАМИ ПРОСТАГЛАНДИНА A₂ Губич О.И., Шолух М.В.</p>	267

ВЛИЯНИЕ N-СТЕАРОИЛЭТАНОЛАМИНА НА ИНТЕНСИВНОСТЬ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЗАМЕДЛЕННОГО И НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА И НА ПРОЦЕСС ЗАЖИВЛЕНИЯ ОЖГОВОЙ РАНЫ	269
Гулая Н.М., Чумак А.А., Мегедь Е.Ф., Жуков А.Д., Горидько Т.Н., Киндрук Н.Л., Бердышев А.Г., Косякова Г.В.	
ИЗУЧЕНИЕ БИОТРАНСФОРМАЦИИ ПРЕПАРАТА 4'-ФОСФО- ПАНТОТЕНОВОЙ КИСЛОТЫ	271
Гуринович В.А., Евкович И.Н., Бадун Г.А., Лысенкова А.В.	
КОРРЕКЦИЯ ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНОГО СТАТУСА ТКАНЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ИНИЦИИРОВАНИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА	274
Евкович И.Н.	
СИНТЕЗ И ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ АНАЛОГОВ N-КОНЦЕВОГО ФРАГМЕНТА БОМБЕЗИНА	275
Евстигнеева Е.Б., Голубович В.П., Емельянова Т.Г., Гузеватых Л.С.	
ВЛИЯНИЕ L-АРГИНИНА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЦТК В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ	276
Ерошенко Ю.В., Караедова Л.М.	
ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ ТЕОРИЯ СТРУКТУРОСПЕЦИФИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭТАНОЛА В МОЗГЕ	278
Зиматкин С.М.	
ФОТОСЕНСИБИЛИЗИРОВАННАЯ МОДУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ АКТИВАЦИИ ГРАНУЛОЦИТОВ КРОВИ	280
Зорина Т.Е., Савицкий В.П., Зорин В.П., Кравченко И.Е.	
ХИНОНЫ В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ РАДИАЦИОННО- ИНДУЦИРОВАННОГО ОКИСЛЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ СУБСТРАТОВ	282
Казем К.М., Шадыро О.И., Гринцевич И.Б.	

КОРРЕКЦИЯ ИШЕМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА В МОЗГЕ С ПОМОЩЬЮ ПРОИЗВОДНЫХ ПАНТОТЕНОВОЙ И ЯНТАРНОЙ КИСЛОТ Канунникова Н.П., Башун Н.З., Радуга Е.Ф., Балаш Ж.И., Гупенец Д.В.	285
ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ДЕЙСТВИЯ КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНОГО ПРОИЗВОДНОГО ВИТАМИНА Е НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ КАРЦИНОМЫ ЛЕГКИХ ЛЬЮИС У МЫШЕЙ Клименко Е.П., Тодор И.Н., Паливода О.М., Кузьменко А.И., Донченко Г.В., Чехун В.Ф.	287
ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ АКТИВИРОВАННЫХ НЕЙТРОФИЛОВ В ПРИСУТСТВИИ МЕЛАТОНИНА Коваленко Е.И., Семенкова Г.Н.	288
ОКСИДАНТНЫЙ СТРЕСС КАК ОДИН ИЗ АСПЕКТОВ ПАТОГЕНЕЗА БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У ДЕТЕЙ Козарезов С. Н.	290
ДЕЙСТВИЕ N-СТЕАРОИЛЭТАНОЛАМИНА НА СИСТЕМУ ОКСИДА АЗОТА ПРИ МОРФИННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ЗАВИСИМОСТИ Косякова Г.В., Стогний Н.А., Горидько Т.Н., Бердышев А.Г., Гулаз Н.М.	292
ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ЖИВОТНЫХ В ПЛАВАТЕЛЬНОМ ТЕСТЕ Кравченко Е.В., Жебракова И.В., Тумар Е.М.	294
ВЛИЯНИЕ ЗООСОЦИАЛЬНОГО СТАТУСА НА УРОВЕНЬ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИСТОЩАЮЩИХ НАГРУЗКАХ НА ТРЕДМИЛЛЕ Кравченко Е. В., Цубленок П. М.	296
ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ЖЕНЬШЕНЯ НА УРОВЕНЬ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СТРЕССИРОВАННЫХ И НЕ ПОДВЕРГШИХСЯ СТРЕССИРУЮЩЕМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ КРЫС Wistar Кравченко Е.В., Синкевич Н.М.	298

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ЖЕНЬШЕНЯ НА УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ СТРЕССИРОВАННЫХ И НЕ ПОДВЕРГШИХСЯ СТРЕССИРУЮЩЕМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ КРЫС WISTAR Кравченко Е.В., Синкевич Н.М.	300
НО-СИНТАЗНЫЙ МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В АСТРОГЛИАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ ПРИ ДЕЙСТВИИ МЕНАДИОНА Кулагова Т.А., Семенова Г.Н., Квачева З.Б.	302
ВЛИЯНИЕ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ НА АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ Кухтик О.В., Бокуть С.Б., Жерносек В.Ф.	304
СТРУКТУРА, ЭЛЕКТРОННЫЕ СВОЙСТВА И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ МЕЛАТОНИНА Лапшина Е.А., Доманский А.В., Судникович Е.Ю., Максимчик Ю.З., Забродская С.В., Дремза И.К., Заводник И.Б.	306
РЕГУЛЯЦИЯ КАЛЬЦИЕВОГО ГОМЕОСТАЗА КЛЕТОК АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТОЙ Мартинovich Г.Г., Мартинovich И.В., Черенкевич С.Н.	307
АКТИВНОСТЬ ЦИТОХРОМ Р450-ЗАВИСИМЫХ И ФЛАВИНСОДЕРЖАЩИХ МОНООКСИГЕНАЗ ПЕЧЕНИ КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ТИАМИНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ Мельниченко Н.Г.	309
СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЙ ГОМЕОСТАЗ В УСЛОВИЯХ РАЗНЫХ ФОРМ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ Мискевич Д.А., Бородинский А.Н., Петушок Н.Э.	311
ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ МОДИФИКАЦИЯ ЙОДИРОВАННЫХ БЕЛКОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Надольник Л.И., Горева Д.А., Лупачик С.В.	313

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕМБРАНО-ДЕСТАБИЛИЗИРУЮЩИХ И ПРООКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ А-ТОКОФЕРОЛА НА МОДЕЛИ ЭРИТРОЦИТОВ КРЫСЫ IN VITRO Петрова Г.В., Донченко Г.В.	315
ИНДУКЦИЯ РАЗНЫХ ТИПОВ ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ Пеховская Т.А., Петушок Н.Э.	316
АНТИРАДИКАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА РУТИНА В РЕАКЦИЯХ С УГЛЕРОДЦЕНТРИРОВАННЫМИ ГИДРОКСИЛСОДЕРЖАЩИМИ РАДИКАЛАМИ: ВЛИЯНИЕ СКОРОСТИ ИНИЦИИРОВАНИЯ Прадун С.А., Якимович А.Л., Гринцевич И.Б.	319
УРОВЕНЬ СЕЛЕНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ДЕТЕЙ ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ БЕЛАРУСИ Ровбуть Т.И., Альфтан Г.В., Мойсеенок А.Г.	321
КАЛЬЦИЙ И УРОВЕНЬ ЦИСТЕИНИЛ ЛЕЙКОТРИЕНОВ В ОРГАНИЗМЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ Е-ГИПОВИТАМИНОЗА Силонов С.Б., Донченко Г.В.	322
ВЛИЯНИЕ 5-ФОРМИЛТЕТРАГИДРОФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ НА ДИНАМИКУ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ В ПЕРИОД ЕЕ КОМПЕНСАТОРНОГО РОСТА Сутько И.П., Мельниченко Н.Г., Судникович Е.Ю., Зверинский И.В.	324
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЛЕЙКОВОРИНА НА ФУНКЦИЮ МОНООКСИГЕНАЗ ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА ГЕПАТОЦИТОВ КРЫС В НОРМЕ И ПРИ ФОЛАТДЕФИЦИТНОМ СОСТОЯНИИ Сутько И.П., Мельниченко Н.Г., Зверинский И.В.	325
ПРЕДПОЛАГАЕМЫЙ МЕХАНИЗМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ NO И ЕЕ МЕТАБОЛИТОВ С ФЕРМЕНТАМИ, ОПОСРЕДУЮЩИМИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ОКИСИ АЗОТА Титов В.Ю.	327

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ВЫЗЫВАЕМЫЕ РАЗРУШЕНИЕМ ДОРСАЛЬНОГО ЯДРА ЦИВА ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ СЕРОТОНИНА В МОЗГЕ КРЫС Тропникова Г.К.	328
СИНТЕЗ ГЕМОСОВМЕСТИМЫХ СОРБЕНТОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИАКРИЛМИДА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ В КАЧЕСТВЕ ЛИГАНДОВ Фёдоров А.А., Макаревич Д.А., Чемитова Л.М., Голубович В.П.	330
АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ И ИНТЕНСИВНОСТЬ ПЕРОКСИДАЦИИ ЛИПИДОВ В МОЗГЕ ГИПЕРТИРЕОИДНЫХ КРЫС ПОСЛЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ Хомич Т.И., Колошина Н.В., Пронько П.С.	331
ПРИМЕНЕНИЕ ПЕПТИДНЫХ СУБСТРАТОВ В ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ПЕПТИДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ЭЛАСТАЗ Чемитова Л.М., Поликарпова В.И., Голубович В.П.	333
РЕДОКС-РЕГУЛЯЦИЯ КЛЕТОЧНЫХ ПРОЦЕССОВ: ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ Черенкевич С.Н., Мартинович Г.Г.	335
ВИТАМИНЫ И КОЭНЗИМЫ Q В РЕГУЛИРОВАНИИ ПРОЦЕССОВ ОКИСЛЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ Шадыро О.И., Сосновская А.А., Островская Н.И.	337
ГЛУТАТИОН-ОПОСРЕДОВАННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАЩИТЫ НЕЙРОМЕМБРАН Шевалье А.А., Слышенков В.С.	339
ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ ДВУХ ТИПОВ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МЕМБРАН СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ Шафрановская Е.В.	340
ПРЕДПОЛАГАЕМЫЙ МЕХАНИЗМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ NO И ЕЕ МЕТАБОЛИТОВ С ФЕРМЕНТАМИ, ОПОСРЕДУЮЩИМИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ОКИСИ АЗОТА Титов В.Ю.	342

**MULTIENZYME COMPLEXES OF 2-OXOACID
DEHYDROGENASES AS THE IMPORTANT POINT OF ENERGY
METABOLISM REGULATION**

Jan Czerniecki, Adam Tylicki, Slawomir Strumilo 344

**KINETIC PROPERTIES AND CHANGES OF ACTIVITY OF
CERTAIN ENZYMES IN RAT TISSUES AFTER
DECADURABOLIN TREATMENT**

Adam Tylicki, Jan Czerniecki, Slawomir Strumilo 345