

Национальная академия наук Беларуси
ИНСТИТУТ БИОХИМИИ

**БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ
БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ**

Сборник научных трудов

Гродно 2000

УДК 577.1

Редакционная коллегия: канд. биол. наук В.А. Аверин;
канд. биол. наук Е.М. Дорошенко;
В.А. Гуринович;
канд. биол. наук В. Ю. Смирнов

Под общей редакцией д-ра мед. наук, проф. Л.И. Нефёдова

Рецензенты: д-р биол. наук В.У. Буко;
д-р биол. наук В.В. Виноградов;
канд. биол. наук П.С. Пронько;
канд. биол. наук О.В. Чумакова

Биохимические аспекты жизнедеятельности биологических систем:
Сб. науч. тр. / Под общ. ред. Л.И. Нефёдова. – Гродно: ГрГУ, 2000. – 319 с.

В сборнике представлены результаты фундаментальных и прикладных разработок белорусских биохимиков по приоритетным направлениям исследовательской работы, обосновывающие актуальность и перспективы выполнения Государственной программы фундаментальных исследований Республики Беларусь «Метаболизм» на 2001-2005 гг.

Материалы съезда биохимиков Беларуси, проведенного 28 апреля 2000 г. в Институте биохимии НАН Беларуси, представляют интерес для биохимиков, биофизиков, фармакологов, физиологов, клиницистов, специалистов в области технологии и производства лекарственных препаратов, а также для преподавателей и студентов факультетов медико-биологического профиля.

Сборник статей издан при финансовой поддержке Фонда фундаментальных исследований Республики Беларусь.

УДК 577.1

© Коллектив авторов, 2000
© Институт биохимии НАНБ, 2000

УДК:572.788:576.311.347:577.344

**РОЛЬ МИТОХОНДРИЙ В СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОЙ
РЕГУЛЯЦИИ АПОПТОЗА НЕРВНЫХ КЛЕТОК (ФАКТЫ И
ГИПОТЕЗА)**

А.Г. Давыдовский, Г.А. Шпак, В.Н. Никандров
Институт физиологии НАН Беларуси

Апоптоз – запрограммированная клеточная смерть – участвует в развитии и функционировании центральной нервной системы (ЦНС) и нейроэндокринного комплекса. Потеря нейронов областей гипоталамуса (ГТ), таламуса, мозжечка, ствола головного мозга (ГМ) способствует формированию желудочков в эмбриогенезе, наблюдается при действии патогенных и токсических факторов, стимуляции иммунных реакций в ГМ. При черепно-мозговых травмах апоптоз затрагивает клетки гиппокампа, ГТ, таламуса, коры ГМ, а при старении нарастает в нейронах коры и нейросекреторных центров ГТ [1].

Можно выделить две группы механизмов индукции апоптоза. С одной стороны, это рецептор-опосредованные механизмы, запускаемые цитокина-

ми – трансформирующим ростовым фактором- β (ТРФ- β), фактором некроза опухолей- α (ФНО- α), интерлейкинами 1 и 9 (ИЛ-1, ИЛ-9) и др., – через Fas-белки семейства рецепторов ФНО- α клеточной поверхности в виде “апоптотического каскада” событий с участием фосфатидилинозитольного и сфингомиелинового циклов, протеинкиназы С (ПКС), фосфолипаз A_2 (ФЛА $_2$) и С (ФЛС), протеинтирозинкиназ (ПТК), протеинтирозинфосфатаз (ПТФ), сфингомиелиназ. Это приводит к нарушению функций митохондрий (МХ), активации каспаз, деградациии ДНК и деструкции ядра [2]. Для регуляции апоптоза важнейшее значение имеет соотношение экспрессии проапоптотических белков Fas (APO1, CD95), Bax, Bad, Bcl-X, Ced-2, Apaf-1 и антиапоптотических: Bcl-2, Bcl-X-L, Ced-9, p53, а также p21, 14-3-3 σ , KILLER/DR5, p85, P13K, циклина G, PAG608 [3].

С другой стороны, к апоптозу приводит окислительный стресс (ОС), индуцированный многими физическими и химическими агентами – генераторами свободно-радикальных реакций: ионизирующей радиацией, УФ-излучением, цитостатическими антибиотиками, H_2O_2 , оксидами азота [4]. ОС признан одним из главных факторов повреждения ГМ при старении и нейродегенеративных заболеваниях, таких как болезни Альцгеймера, Паркинсона, боковой амиотрофический склероз [5].

В настоящей статье предпринята попытка проанализировать роль свободно-радикальных процессов в регуляции апоптоза в нервной ткани. ФНО- α и другие цитокины стимулируют клеточную продукцию активных форм кислорода (АФК), таких как O_2^- , 1O_2 , H_2O_2 , NO, ONOO $^-$, HOCl, и индуцируют апоптоз, блокируемый антиоксидантами (АО) тиоредоксином (ТРО), α -токоферолом (α -ТФ), Zn^{2+} , N-ацетилцистеином (N-АЦ), глутатионпероксидазой, супероксиддисмутазой (СОД), каталазой (Кат). Истощение пула восстановленного глутатиона (GSH) и других эндогенных АО усиливает чувствительность клеток к вызываемому цитокинами апоптозу [6, 7].

Помимо АФК и АФК-генерирующих механизмов, особую роль при апоптозе играет АФК-индуцируемое свободно-радикальное перекисное окисление липидов (СРПОЛ) клеточных мембран [7]. В ГМ это обусловлено существенно более низкими по сравнению с другими тканями активностями АО-ферментов (особенно GSH-зависимых и СОД), наиболее высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот – субстратов СРПОЛ, более низким содержанием α -ТФ и повышенным – Fe^{2+} в форме ферритина, а также самым интенсивным потреблением O_2 . Buttke и Sandstrom [8] сформулировали гипотезу о ведущей роли внутриклеточного ОС в конвергенции сигналов различных проапоптотических путей. Причиной гибели клеток при ОС в значительной степени является активация поли-АДФ-рибозилполимеразы и полимеризация АДФ-рибозы с белками, что приводит к быстрому истощению внутриклеточного пула $NAD^+/NADH$ и GSH, внутриклеточных запасов АТФ [3] и частично объясняет недостаточность АО-функции системы метаболизма GSH и других звеньев АО-системы в ГМ. Апоптоз, вызванный неоксидантными факторами, тоже сопровождается накоплением в клетке продуктов СРПОЛ и окислительной модификации белков (ОМБ). Видимо, интенсификация СРПОЛ клеточных мембран является неотъемлемой частью универсального механизма апоптоза [6-8]. Одним из важнейших аспектов индуцированной цитокинами гибели нейронов является дисфункция МХ.

связанная с падением трансмембранного потенциала $\Delta\Psi_m$, разобщением окислительного фосфорилирования (ОФ), угнетением синтеза АТФ, сверхпродукцией АФК и развитием СРПОЛ и ОМБ в мембранах МХ и других компартментах клетки. Снижение $\Delta\Psi_m$ всегда предшествует клеточной гибели, а N-АЦ и другие АО ингибируют ее, нормализуя $\Delta\Psi_m$ [7, 8]. По-видимому, эти процессы в значительной степени обусловлены липидным составом мембран МХ [9].

Однако роль МХ в механизмах свободно-радикальной регуляции апоптоза, вызываемого в ЦНС цитокинами, во многом не ясна. О важности участия в этих процессах комплексов I, II и III ЭТЦ МХ свидетельствует подавление ФНО- α -индуцированного апоптоза ингибиторами ЭТЦ ротеноном и антимицином А. Состояние $\Delta\Psi_m$ МХ, регулирующего синтез АТФ и общий Red-Ox-статус клетки, предопределяет индукцию или отмену апоптоза клеток ЦНС [7, 10]. Смерть клеток сопровождается усиленной секрецией из МХ цитохрома С, белка p50 и лимитируется митохондриальной Мп-СОД. Выход p50 индуцируется O_2^- , органическими гидроперекисями, детергентами, разобщителями ОФ. Кроме того, регуляцию АО-механизмов и резистентности клеток к апоптозу осуществляют белки семейства Bcl-2 [5, 11], многие из которых размещены в МХ. Они ограничивают дисфункции МХ, генерацию и регуляторные эффекты АФК, изменяют активность белков, контролирующих клеточный цикл, и др. [12].

При нейродегенеративных заболеваниях глиоциты трансформируются в иммунокомпетентные клетки с цитотоксическими свойствами. При травмах и хронических заболеваниях ЦНС клетки глии активно пролиферируют и продуцируют многочисленные провоспалительные цитокины и другие факторы, усиливающие их фагоцитарные свойства и запускающие апоптоз через индукцию МХ-зависимого СРПОЛ [2,3,7]. Гибель астроцитов, поддерживающих гомеостаз в ЦНС, сказывается на функциональном состоянии ЦНС. В клетках РС12 ФНО- α и липополисахарид вызывали синтез индуцибельной NO-синтазы (iNOS) и апоптоз, обусловленный сверхпродукцией пероксинитрита ONOO $^-$. Индукция iNOS в ГМ наблюдается при постишемическом апоптозе и гибели пирамидальных нейронов гиппокампа, вызванной, предположительно, ФНО- α и ИЛ-1 β . NO и ONOO $^-$ регулируют многие метаболические процессы путем модификации тиоловых групп белков (ферментов синтеза простагландинов, ПТФ, калиевых каналов и белков p21ras цитокинового каскада) [13] или в результате ингибирования ЭТЦ МХ.

Поскольку ГМ гомойотермных организмов особенно богат липидами (40% сухого веса мозга), процессы СРПОЛ и образующиеся в них гидроперекиси липидов (ГПЛ) играют особую роль в апоптозе в ЦНС [9]. При этом представляется существенной инверсия мембранных фосфолипидов: "флип-флоп"-переход [4, 14] во внешний слой мембран фосфатидилсерина (ФС) – третьего по относительному содержанию после фосфатидилхолина (ФХ) и фосфатидилэтаноламина (ФЭ) в ГМ человека. В норме же наружный слой содержит в основном нейтральные сфингомиелин, ФХ, а внутренний – ФС и ФЭ. ФС содержит полиненасыщенную докозогексаеновую кислоту, отчего является важным субстратом ПОЛ и существенным фактором апоптоза [4]. Разница в содержании ФС в глиоцитах, миелине и белом веществе ГМ (приблизительно 8, 14 и 24% липидного фосфора, соответственно) [14] позволя-

ет предположить и различную степень участия продуктов окисления ФС апоптозе в ЦНС. Окисленный ФС может иметь регуляторное значение в случае его рецепции другими клетками с помощью вероятного ФС-рецепторного подобного специфическому белку, экспрессируемому макрофагами [15].

Изложенное позволяет сделать предложение о регуляторной функции митохондрий в конвергенции различных цитокин-зависимых механизмов апоптоза, осуществляемой через универсальный каскад внутриклеточных событий, важнейшим из которых является ОС. Контролируемые $\Delta\Psi_m$, Мп-СОД, ТРО и ТРО-редуктазой инициация, развитие и разветвление в гидрофобной фазе мембран МХ СРПОЛ дает конечные продукты, вовлекаемые в свою очередь, в новые реакции СРПОЛ, что позволяет рассматривать этот процесс как авторегулируемый и циклический. После разветвления и образования многочисленных свободно-радикальных продуктов реакции СРПОЛ распространяются в гидрофильную фазу цитозоля по механизмам ионно-радикальных цепных реакций [16]. Достигая внутриклеточных мишеней свободно-радикальные производные липидов и ГПЛ оказывают регуляторные эффекты путем окислительной модификации ряда аминокислотных остатков в рецепторах, аденилат- и гуанилатциклазах, вышеперечисленных ферментах трансдукции сигналов цитокинов и нейротрофинов. Низкие, "нетоксичные", концентрации продуктов СРПОЛ стимулируют активность аденилатциклазы, ФЛА₂ и ФЛС, регулируя пролиферацию нейробластов [10-12].

Благодаря полимодальным регуляторным эффектам ГПЛ и, возможно, других продуктов СРПОЛ и их свободно-радикальных производных [17], их сбалансированное производство имеет принципиальное значение для регуляции апоптоза в ЦНС. Накопление окисленного ФС в мембранах стимулирует сверхпродукцию O_2^- в ЭТЦ МХ ксантиноксидазой, НАДФН-оксидазой и ОН в присутствии Fe^{2+} , усиливая СРПОЛ в мембранах нейронов и глиоцитов и, возможно, составляя основу свободно-радикальных механизмов апоптоза в ЦНС. Следовательно, апоптоз в нервных клетках регулируется производством в МХ АФК и ГПЛ, которое зависит от состояния ЭТЦ, $\Delta\Psi_m$ и АО-механизмов МХ [3, 5, 17]. Таким образом, регуляция функциональной активности ЭТЦ, СРПОЛ и АО-механизмов в МХ нервных клеток может представлять собой один из перспективных путей управления апоптозом в нервной системе.

Список литературы

1. Бажанова Е.Д. // Усп. совр. биол. – 1999. – Т.119. – N4. – С.368-374.
2. Kroemer G. et al. // FASEB J. – 1995. – V.5. – P.1277-1287.
3. Чумаков П.М. // Биохимия. – 2000. – Т.65. – N1. – С.34-47.
4. Утешев Д.Б. и др. // Эксперим. клин. фармакол. – 1998. – Т.61. – N4. – С.57-65.
5. Chyan Y.J. et al. // J. Biol. Chem. – 1999. – V.274. – N31. – P.21937-21942.
6. Wilson M.R. // Biochem. Cell. Biol. – 1998. – V.76. – P.573-582.
7. Зенков Н.К. и др. // Усп. совр. биол. – 1999. – Т.119. – N5. – С.440-450.
8. Buttke T.M., Sandstrom P.A. // Immunol. Today. – 1994. – V.15. – N1. – P.7-10.
9. Крепс Е.М. Липиды клеточных мембран. Эволюция липидов мозга. Адаптационная функция липидов. – Л.: Наука, 1981. – 339 с.
10. Satoh T. et al. // Cell. Mol. Neurobiol. – 1998. – V.18. – N6. – P.649-666.
11. Tong L. et al. // J. Neurochem. – 1998. – V.71. – N2. – P.447-459.
12. Esposti M. D. et al. // J. Biol. Chem. – 1999. – V.274. – N 42. – P.29831-29837.

13. Cantoni O. et al. // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1989. – V.1014. – P.1-7.
14. Хухо Ф. *Нейрохимия. Основы и принципы.* – М.: Мир, 1990. – 384 с.
15. Skulachev V.P. // *Mol. Asp. Med.* – 1999. – V.20. – P.139-184.
16. Кузьмин М.Г., Шилов А.Е. // *Физическая химия на пороге XXI века.* – М.: Наука, 1996. – С.21-36.
17. Briehl M.M. et al. // *Oncol. Res.* – 1997. – V.9. – N6-7. – P.281-285.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Изменения показателей липидного обмена у больных с атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатией (Авдей Г.М., Нечипоренко Л.И.)	5
Изучение ферментативных и других аналитических реакций средствами сухой химии (Аль Бов Бакер, Шарабайко И.И., Чиркин М.А.)	8
Активность ферментов ксенобиотикометаболизирующей системы и структура печени крыс при холестазах и их коррекция (Андреев В.П., Бушма М.И., Кравчук Р.И., Зверинский И.В., Амбрушкевич Ю.Г., Легонькова Л.Ф.)	12
Зависимость метаболизма этанола от индивидуального и группового содержания крыс (Андреева О.Л., Захаров О.Ю., Лиопо А.В.)	16
Роль свободнорадикальных процессов в модификации мембран микросом щитовидной железы при эмоционально-болевым стрессе (Ариукевич А.Н., Мальцев А.Н., Дремза И.К., Зинчук В.В.)	19
Перекисное окисление липидов в крови и хрусталике глаза при хроническом гамма-облучении в дозе 1,0 гр (Багель И.М., Мажуль Л.М., Вадецкая Т.Н., Вольхина В.Е., Воробей А.В., Клишко Н.К.)	23
Эндокринные факторы и герпетическая инфекция у беременных женщин, проживающих на загрязненной радионуклидами территории (Барановская Е.И., Жаворонок С.В., Панько С.В., Леонов В.П.)	26
Эффекты цианамида на системы обмена этанола и ацетальдегида у крыс. (Бардина Л.Р., Сатановская В.И., Пронько П.С., Кузьмич А.Б.)	30
Изменение кинетических характеристик сорбитолдегидрогеназы почек под воздействием лазерного облучения (Башун Н.З., Денисенко В.А., Бородинский А.Н.)	33
Состояние процессов перекисного окисления в печени животных, облученных хронически в малых дозах (Буловацкая И.В.)	35
Сравнительная оценка действия α -токоферола, s-аденозилметионина и никетамида на монооксигеназную, глюкуро- и глутатионтрансферазную системы печени крыс с холестазом (Бушма М.И., Легонькова Л.Ф., Зверинский И.В.)	38
Сравнительная характеристика активности ферментных систем микросомального окисления и глюкуроконъюгации ксенобиотиков в печени крыс и морских свинок (Бушма М.И., Легонькова Л.Ф., Зверинский И.В., Вольф С.Б., Гельберг И.С.)	44
Свободнорадикальное окисление в щитовидной железе крыс с экспериментальным гипотиреозом (Валентюкевич О.И., Нецецкая З.В., Герасимчик Н.П., Мартыничик Д.И., Надольник Л.И.)	47
Активность альдегиддегидрогеназы, содержание стереоизомеров лактата в эндометрии при злокачественном его поражении (Величко М.Г., Жлобич М.В., Ларионова В.Б.)	51

Метаболические процессы в тестикулярной ткани крыс после хронического низкоинтенсивного облучения в малых дозах (Верещако Г.Г., Ходосовская А.М., Конопля Е.Ф.)	54
особенности обмена ГАМК и содержание ее предшественников в головном мозге крыс после хронической морфиновой интоксикации (Виницкая А.Г., Дорошенко Е.М.)	58
влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на активность пероксидазы и процессы перекисного окисления липидов крови эритроцитов <i>in vitro</i> (Волотовская А.В., Слобожанина Е.И.)	61
влияние глутамина и его дериватов на функциональные биохимические характеристики эпителия тонкой кишки (Воробьев В.В., Лелевич В.В.)	66
влияние психосоциального стресса на концентрацию фактора роста нервов в сыворотке крови и некоторых органах мышц (Горбунова Н.Б., Дюлюнов В.Н.)	69
влияние дипептида "деглутам" на активность моногидролаз в клетках крови и селезенки (Горецкая М.В.)	71
митохондриальное окисление тканей в условиях инкорпорации радионуклидов ^{137}Cs (Грицук А.И., Свергун В.Т., Коваль А.Н., Бергеев С.М.)	76
высокомолекулярная форма тиаминтрифосфатазы (кислой фосфатазы) из листьев петрушки (Гуляй И.Э.)	79
роль митохондрий в свободно-радикальной регуляции апоптоза нервных клеток (факты и гипотеза) (Давыдовский А.Г., Шпак Г.А., Микандров В.Н.)	83
влияние экстракта солянки холмовой на регенерацию печени после частичной гепатэктомии (Данченко Е.О.)	87
действие урсодезоксихолевой кислоты на регенераторные процессы в печени после ишемии (Данченко Е.О.)	91
влияние введения аминокислотной смеси на некоторые метаболические показатели в лимфоидных органах крыс с алкогольным абстинентным синдромом (Дворянинович Л.Н., Лелевич В.В.)	96
часть кислородтранспортной функции крови в формировании окислительно-антиокислительного состояния организма в условиях потери (Дорохина Л.В., Зинчук В.В.)	99
изменение сродства гемоглобина к кислороду и проокислительно-антиокислительного равновесия крови при эмоционально-болевым стрессе (Земза И.К., Мальцев А.Н., Зинчук В.В.)	103
влияние центрального введения регуляторных пептидов на динамику температуры тела кролика при лихорадке (Елкин Ю.Б.)	107
исследование аккумуляции энкефалинов и норадреналина в периферической фракции каудального брыжеечного ганглия при нарушении теплообмена организма (Елкин Ю.Б., Кондрашова С.Б.)	110
влияние кладрибина на содержание сиаловых кислот и церулоплазмينا в сыворотке крови при экспериментальном аллергическом перитоните (Жук О.Н.)	113

Модифицированные производные гомотаурина и система гамк в мозге крыс на фоне отмены этанола (<i>Канунникова Н.П., Винуцкая А.Г., Шалавина Е.Г., Мойсеенок А.Г.</i>)	116
Возможные механизмы влияния таурина и нейроактивных аминокислот на дегидрогеназы ЦТК и сопряжённые с ним реакции (<i>Караедова Л.М., Горенштейн Б.И., Смирнов В.Ю., Нефёдов Л.И.</i>)	119
Показатели метаболизма углеводов в печени крыс при алкогольном абстинентном синдроме и введении смеси аминокислот (<i>Климович В.В., Масловская А.А., Лелевич В.В.</i>)	126
Гиполипидемический препарат пробукол в терапии сердечно-сосудистых заболеваний (<i>Конколь К.И.</i>)	128
Функциональная активность форменных элементов крови и антитромбогенный потенциал сосудистой стенки у больных ишемической болезнью сердца (<i>Конколь К.И.</i>)	132
Сравнительная характеристика гиполипидемического действия эссенциальных фосфолипидов и витаминно-анаболического комплекса у больных ИБС (<i>Конколь К.И., Дедуль В.И., Якубчик Т.Н.</i>)	136
Особенности формирования пула свободных аминокислот тромбоцитов при остром гепатите В при различной степени тяжести течения заболевания (<i>Кравчук Ю.В., Цыркунов В.М.</i>)	139
P-5-ф как активатор гликолиза при инсулинзависимом сахарном диабете (<i>Кубышин В.Л., Макара Е.А., Кулинич С.Г.</i>)	143
Влияние алкогольной интоксикации на уровень ацетальдегида и активность каталазы в мозге крыс (<i>Кузьмич А.Б.</i>)	146
Разные паттерны активации вегетативных центров и их роль в изменении катаболизма серотонина в головном мозге и тонкой кишке крыс (<i>Кульчицкий В.А., Тропникова Г.К., Кульчицкий С.В., Поленов С.А.</i>)	149
Влияние введения цезия-137 на глюкокортикоидную функцию организма (<i>Ладутько Е.И.</i>)	152
Скрининг новых лекарственных препаратов и оценка эффективности дезинтоксикационной терапии на основе модифицированного спленоцитотоксического теста (<i>Леднёва И.О.</i>)	156
Оценка противоопухолевой активности производных L-глутамина и фенилацетата методом краткосрочных клеточных культур (<i>Леднёва И.О., Каравай А.В., Мотылевич Ж.В., Нефёдов Л.И.</i>)	158
Сравнительная оценка токсичности производных L- глутамина и цитостатиков (<i>Леднёва И.О., Нефёдов Л.И., Величко М.Г.</i>)	161
Разработка, апробация, организация производства иммуноферментных диагностических тест-систем и внедрение их в систему лабораторной диагностики заболеваний щитовидной железы (<i>Лекторов В.Н., Панько С.С.</i>)	164
Метаболические нарушения при инкорпорированном поступлении радионуклидов (<i>Лелевич В.В., Воробьев В.В., Пыжик Т.Н.</i>)	168

Взаимосвязь уровня эндогенного этанола крови и толерантности к алкоголю у мужчин различных эпидемиологических и патогенетических групп (Лиопо А.В.)	170
Влияние антигенов печени плода, введенных в организм беременных крыс, на гистохимические показатели гепатоцитов потомства (Лис Р.Е., Виноградова Л.Е.)	174
Ферментативный гидролиз фосфатидилхолина и его смеси с фосфатидилэтанолом после преинкубации панкреатической фосфолипазы a_2 с простагландинами и их аналогами (Литвинко Н.М., Кучуро С.В., Жукова М.В., Филич Е.Р., Желдакова Т.А.)	178
Специфическое связывание фРН и эФР клетками РС12 при тепловом шоке: роль некоторых мембранных и цитоскелетных компонентов (Лукашевич В.С.)	181
Синтез ДНК в фибробластах L929 при тепловом и оксидантном шоке (Лукашевич И.Б.)	185
Влияние флавоноидов на активность мембраносвязанной NADH-метгемоглобинредуктазы эритроцитов человека при окислительном стрессе <i>in vitro</i> (Лукьяненко Л.М., Кулак С.В., Слобожанина Е.И.)	187
Идентификация изофермента тиамиотрифосфатазы в почках быка (Макарчиков А.Ф., Русина И.М.)	191
Адаптивный характер изменений антиоксидантной системы слизистой желудка и кишечника при эмоционально-болевым стрессе (Мальцев А.Н., Дремза И.К., Белецкая С.Б., Богдель Е.В.)	196
L-триптофан как противоопухолевый препарат (Маслаков Д.А., Нефёдов Л.И., Дорошенко Е.М., Каравай А.В., Леднева И.О., Величко М.Г.)	199
Антагонисты L-карнитина в регуляции метаболических процессов (Мойсеенок А.Г.)	201
Исследование гипополипидемической эффективности пантенола у мышей с гипоталамическим ожирением (Нарута Е.Е.)	204
Рецепция эстрадиола и ядерная акцепция гормон-рецепторных комплексов в органах мишенях гамма-облученных самок крыс (Наумов А.Д.)	208
Биохимические основы метаболической терапии (Нефёдов Л.И.)	212
Влияние плазминогена на интенсивность АТФ-зависимого протеолиза в клетках феохромоцитомы РС12 (Никандров В.Н., Петрусенко Г.П., Гронская Р.И., Тумилович М.К., Зуева С.Г.)	219
Экспериментальное регламентирование применения некоторых аминокислот и их производных при беременности (Омельянчик М.С., Орлова Е.Н., Курбат Н.М., Шпаков А.И.)	221
Зависимость активности нуклеаз от модификации фактором роста нервов состояния комплекса фермент – ингибитор и стабильности лизосомальных мембран (Петрусенко Г.П.)	224

Действие этанола на параметры связывания специфических лигандов с опиоидными рецепторами среднего мозга алкоголизированных крыс (Пивоварчик М.В.).....	228
Эффекты андрогенов у орхидектомированных крыс с алиментарной гиперхолестеринемией и дислиппротеидемией (Попов Ю.В., Нарута Е.Е., Буко В.У.).....	230
Фосфатазная активность гемнезависимой хлорпероксидазы из <i>serratia marcescens</i> (Преображенская Ю.В., Бурдь В.Н., Воскобоев А.И.).....	234
Роль систем метаболизма спиртов и альдегидов в механизмах повреждающего действия этанола в желудочно-кишечном тракте при хронической алкогольной интоксикации (Пронько П.С., Бардина Л.Р., Сатановская В.И., Кузьмич А.Б., Пронько С.П.).....	237
Влияние теплового и осмотического факторов на физиолого-биохимические характеристики проростков ячменя разного возраста (Пишбытко Н.Л., Калитуха Л.Н., Кабашиникова Л.Ф.).....	242
Влияние L-триптофана на уровни нейроактивных аминокислот и биогенных аминов в мозге крыс при синдроме отмены морфина (Разводовский Ю.Е., Дорошенко Е.М., Лелевич В.В.).....	246
Аминокислоты и системы обмена альдегидов мозга (Сатановская В.И., Бардина Л.Р., Дорошенко Е.М.).....	251
Некоторые биохимические сдвиги в организме у экспериментальных животных при субфебрилитете центрального происхождения (Семененя И.Н.).....	253
Влияние низкоинтенсивного хронического облучения на эстроген-рецепторное взаимодействие в гормонзависимых и гормончувствительных тканях крыс (Сечко Л.К.).....	257
Роль глутатионсинтетазной реакции в стимулировании биосинтеза глутатиона производными пантотената в лейкоцитах (Слышенков В.С., Мойсеенок А.Г., Войтчек Л.).....	261
Влияние композиции аминокислот с разветвленной углеводородной цепью и таурина на формирование фонда свободных аминокислот при остром токсическом поражении печени (Смирнов В.Ю., Сазонова Л.А., Дорошенко Е.М., Нефёдов Л.И.).....	264
Биохимические и ультраструктурные изменения в некоторых органах и тканях, вызванные длительной ишемией тонкой кишки (Солтанов В.В., Левковец В.С., Емельянова А.А.).....	268
Дезинтоксикационная функция печени при алкогольном поражении (Сушко Л.И., Горенштейн Б.И.).....	272
Высокоаффинный транспорт холина при воздействии R- α -метилгистамина (Таюрская В.В.).....	275
Особенности ранних изменений болевой чувствительности и метаболизма серотонина в мозге после внутрибрюшинного введения эндотоксина (Тропникова Г.К.).....	278
Аминокислотный дисбаланс у больных раком предстательной железы и его коррекция препаратом Ukrein (Угляница К.Н.).....	282

Эффективность метаболической терапии препаратом Ukgain у больных поверхностным раком мочевого пузыря (Угляница К.Н., Нефедов Л.И.)....	286
Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на антиоксидантный статус крови и транспортную функцию мембран эритроцитов крыс (Хомич Т.И., Преображенский Д.В., Осакович И.В., Мойсеенок А.Г., Ануфрик С.С.)	289
Моноаминоксидаза ствола головного мозга крысы при воздействии алкоголя (Цыдик В.Ф., Лелевич В.В., Зиматкин С.М.)	293
Влияние липополисахарида <i>e. Coli</i> на углеводно-энергетический обмен головного мозга и печени и на функциональную активность клеток тимуса крыс (Цыхун Г.Ф., Житкевич Т.И., Бокуть Т.Б., Викентьева Н.К., Данилова Т.Я.)	296
Молекулярные основы метаболической терапии (Чиркин А.А.)	300
Транспорт холина через синаптическую мембрану зависит от суточного ритма (Чумакова О.В., Геращенко Л.Л.)	305
Сравнительное действие генистеин-8-с-гликозида и кверцетина при свободнорадикальных повреждениях <i>in vitro</i> (Шкодич А.П., Заводник Л.Б., Заводник И.Б., Ламан Н.А., Овчинников В.А., Буко В.У.)	308
Авторский указатель.....	312

Научное издание

**БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ
БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ**

Сборник научных трудов

Редактор Е. А. Смирнова

Сдано в набор 18.07.2000. Подписано в печать 14.08.2000.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная № 1.
Печать офсетная. Гарнитура Таймс.
Усл. печ. л. 18,92. Уч.-изд. л. 15,95.
Тираж 100 экз. Заказ 237.

Гродненский государственный университет
имени Янки Купалы.
ЛВ № 96 от 02.12.97 г.
Ул. Ожешко, 22, 230023, Гродно.

Отпечатано с оригинал-макета заказчика
на технике издательского отдела
Гродненского государственного университета
имени Янки Купалы.
ЛП № 111 от 29.12.97 г.
Ул. Ожешко, 22, 230023, Гродно.