

6-07

ISSN 0002-354X

ДОКЛАДЫ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ
НАУК БЕЛАРУСИ

ТОМ 51



6

НОЯБРЬ – ДЕКАБРЬ

2007

50
лет
журналу

ДОКЛАДЫ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ

Выходит шесть номеров в год

Журнал основан в июле 1957 года

МИНСК, БЕЛОРУССКАЯ НАУКА, 2007, ТОМ 51, № 6

Учредитель – Национальная академия наук Беларуси

Редакционная коллегия:

М. В. Мясникович (главный редактор),

Н. С. Казак (зам. главного редактора),

С. В. Абламейко, И. М. Богдевич, Н. А. Борисевич, Г. А. Василевич, Ф. И. Висмонт,
П. А. Витязь, И. Д. Волотовский, И. В. Гайшун, В. Г. Гусаков, С. А. Жданок, Н. А. Изобов,
А. А. Коваленя, Ф. Ф. Комаров, Е. Ф. Конопля, Н. П. Крутько, В. А. Лабунов, Ф. А. Лахвич,
О. Н. Левко, А. И. Лесникович, В. Ф. Логинов, М. М. Маханек, А. А. Махнач, А. А. Михалевич,

П. Г. Никитенко, Ю. М. Плескачевский, В. И. Семенков, А. Ф. Смянович,

В. И. Тимошпольский, Л. М. Томильчик, Л. В. Хотылева, А. Л. Худолей, И. П. Шейко,

Т. М. Амосова (ведущий редактор)

Адрес редакции:

220072, Минск, ул. Академическая, 1, к. 119,
т. 284-19-19

<http://nasb.gov.by/rus/publications/dan/>

E-mail: belnauka@infonet.by

СОДЕРЖАНИЕ

МАТЕМАТИКА

Тыкун А. С. Алгоритм вычисления индекса Конли для трехмерных динамических систем	5
Килбас А. А., Князюк Н. В. Дробные интегралы и производные на полуоси и дифференциальные уравнения дробного порядка в весовых пространствах непрерывных функций	10
Лазакович Н. В., Шлыков Е. В. Системы дифференциальных уравнений с обобщенными коэффициентами в прямом произведении алгебр мнемофункций	17
Осиновская А. А., Супруненко И. Д. Блочная структура унипотентных элементов из естественно вложенных подгрупп типа A_3 в специальных модулярных представлениях групп типа A_n	21
Борухов В. Т., Гайшун И. В., Тимошпольский В. И. Инвариантная форма функциональной идентификации коэффициентов теплопроводности	26
Забрейко П. П., Кривко-Красько А. В. Условия локального минимума функций двух переменных и диаграмма Ньютона	30

ФИЗИКА

Швед О. Л. Определение поверхности текучести с учетом влияния вязкости	35
Сивцов И. А. О возможности восстановления метрики посредством доплеровской радиолокации	40
Поведайло В. А., Яковлев Д. Л. Спектроскопия охлажденных в сверхзвуковой струе комплексов карбозола со спиртами	43

ХИМИЯ

Ивашкевич О. А., Кабо Г. Я., Блохин А. В., Домасевич В. В., Симицкий В. В., Шевелева М. П. Ресурсы твердого топлива из соломы зерновых сельскохозяйственных культур Республики Беларусь	48
Агабеков В. Е., Иванова Н. А., Длугунович В. А., Царюк О. В., Карпинчик Е. В., Космачева Т. Г. Пленочные структуры, модифицированные наночастицами SiO ₂ для жидкокристаллических устройств отображения информации	51
Хлебникова Т. С., Исакова В. Г., Лахвич Ф. А. Взаимодействие 2-трифторацетилциклогексан-1,3-дионов и их енольных метиловых эфиров с фенилгидразином	55
Сыса А. Г., Киселев П. А., Жабинский В. Н., Хрипач В. А. Брассиностероиды – как новые эффекторы монооксигеназ клеток печени млекопитающих	59
Зеленковский В. М., Орловская Л. А., Солдатов В. С., Васонг Г. Взаимосвязь селективности сорбции ионов тяжелых металлов иминодиацетатными группами ионитов и структуры ион-полимерных комплексов.....	63

БИОЛОГИЯ

Городецкая Е. А., Спиридович Е. В., Горбачевич В. И., Коревко И. А., Ажаронек В. В., Филатова И. И., Некрашевич Я. И. Влияние плазменно-радиоволновой обработки на посевные качества семян	68
Сивицкая Л. Н., Кушнеревич Е. И., Даниленко Н. Г., Новогородский Т. А., Давыденко О. Г. Полиморфизм гена аполипопротеина Е и риск развития мультифакторных заболеваний у населения Беларуси.....	73
Лемеш В. А. Молекулярный анализ гетерогенности белорусских сортов и ландшафтов льна	78

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

Гуськов А. В., Гуськов В. В., Радченко П. В. Методика построения универсальной потребительской характеристики колесного (гусеничного) трактора.....	82
Дьяконов О. М. Моделирование процесса нагрева стружки в проходной муфельной печи	87
Сосновский Л. А. Об одном виде энтропии как мере поглощения энергии, расходуемой на производство повреждений в механотермодинамической системе.....	100
Боровиков С. М., Шалак А. В., Бересневич А. И., Емельянов А. В. Физико-статистические модели деградации функциональных параметров изделий электронной техники	105
Ящерицын П. И., Кусакин Н. А., Хейфец М. Л., Премент Г. Б. Технологическое и эксплуатационное наследование показателей качества при восстановлении изношенных поверхностей деталей машин.....	110

СОЦИАЛЬНО-ГУМАНИТАРНЫЕ НАУКИ

Зайцева Н. В. Жилищное строительство как элемент сохранения системы социальной защиты сельского населения Беларуси.....	116
---	-----

Технический редактор Т. В. Л е т ь е н
Компьютерная верстка Л. И. К у д е р к о

Сдано в набор 14.11.2007. Выпуск в свет 28.12.2007. Формат 60×84¹/₈. Бумага офсетная. Усл. печ. л. 14,88. Усл. кр.-отт. 15,58. Уч.-изд. л. 16,4. Тираж 250 экз. Заказ 375.

Цена номера: индивидуальная подписка – 6490 руб.; ведомственная подписка – 6549 руб.

Республиканское унитарное предприятие «Издательский дом «Белорусская наука». Лиц. № 02330/0131569 от 11.05.2005 г. 220141. Минск, Ф. Скорины, 40. Свидетельство 453.

Отпечатано в РУП «Издательский дом «Белорусская наука».

© «Издательский дом «Белорусская наука»
Доклады НАН Беларуси, 2007

УДК 577.152.1.547.92

А. Г. СЫСА, П. А. КИСЕЛЕВ, В. Н. ЖАБИНСКИЙ,
член-корреспондент В. А. ХРИПАЧ

БРАССИНОСТЕРОИДЫ – КАК НОВЫЕ ЭФФЕКТОРЫ МОНООКСИГЕНАЗ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск

Поступило 20.09.2007

В функционировании растительных организмов важную роль занимают brassinosteroids. Эти фитогормоны обладают высокой биологической активностью и способны в низких концентрациях воздействовать на физиологические процессы в растениях, повышая их урожайность и устойчивость к неблагоприятным факторам внешней среды [1–4]. Открытым пока остается вопрос о возможном участии brassinosteroidов в регуляции процессов жизнедеятельности животных и человека. До настоящего времени такие исследования проводились главным образом в связи с внедрением в практику сельского хозяйства препарата на основе элибрасинолида (Эпина) и необходимостью в этой связи его всестороннего токсикологического анализа [5, 6]. Исследования показали низкую токсичность brassinosteroidов и даже наличие определенного защитного эффекта, в частности, на рыбах и на пчелах. Эти сведения заслуживают серьезного внимания, особенно с учетом того, что brassinosteroidы по своей структуре близки к другому классу фитостероидов – экистероидам, находящим все более широкое применение в медицине и ветеринарии [7].

В ряду brassinosteroidов пока не выявлены соединения с высокой физиологической активностью в отношении человека и животных, полагают, что таковыми могут стать структурно модифицированные представители этого класса полиоксистероидов [2,3,5].

Цель настоящей работы – определить влияние brassinosteroidов на организм млекопитающих. Нами изучен эффект природного фитогормона – 28-гомобрасинолида и его синтетического изомера – (22S,23S)-28-гомобрасинолида на каталитические свойства монооксигеназной ферментной системы клеток печени, участвующей в организме млекопитающих в метаболической активации проканцерогенных веществ типа бенз(а)пирена.

Нами использованы следующие реактивы: трис-(оксиметил)-аминометан, (Реахим, РФ), бычий сывороточный альбумин, свободный от жирных кислот (Serva, Германия); NaOH и KOH (Lachema, Чехия); дитиотрейтол (ДТТ), никотинамид-адениндинуклеотид-фосфат восстановленный (НАДФН) (Serva, Германия); бенз(а)пирен, 7-этоксикумарин; 7-этоксирезорурфин, (Sigma, США), а также глицерин, глицин, трихлоруксусная кислота (ТХУ) – производства РФ, марки «х. ч», диметилсульфоксид.

В работе использовали 28-гомобрасинолид, полученный в соответствии с [8] и (22S, 23S)-28-гомобрасинолид, синтезированный согласно [9]. Оба соединения охарактеризованы ИК-спектрами, полученными на приборе IR-20 в таблетках KBr и пленках, а также спектрами ЯМР, записанными на спектрометре AVANCE-500 (Германия) (500 МГц для ядер ^1H и 125 МГц для ^{13}C) в растворах CDCl_3 в 5 мм стандартных ампулах. Масс-спектрометрические данные для обоих веществ изменены на приборе Varian MAT-311 при энергии ионизирующего излучения 70 эВ.

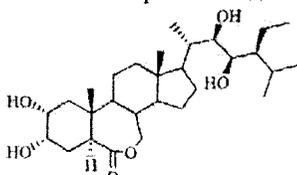
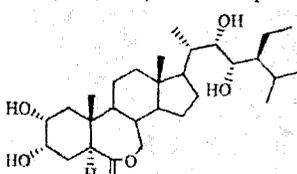
Биохимическая тест-система представляла собой микросомы печени крыс-самцов 3-месячного возраста массой тела 200 г. Животным предварительно вводили внутривенно 20-метилхолантрен (40 мг/кг/сут в масле в течение 2 суток). Содержание цитохрома P-450 определяли с помощью разностной спектрофотометрии восстановленного дитионитом карбонильного комплекса цитохрома P-450, используя коэффициент молярной экстинкции $91 \text{ mM}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ [10]. Определение

ферментативной активности монооксигеназной системы по отношению к 7-этоксирезорифину проводили согласно [11]. Для характеристики детоксицирующей функции использовали реакцию окисления бенз(а)пирена по методу [12].

Концентрацию резорифина определяли на спектрофлуориметре SFL-1211А при длине волны возбуждения равной 530 нм и длине волны испускания равной 590 нм. В случае 3-гидроксипроизводного Б(а)П длина волны возбуждения составляла 396 нм, а максимум испускания находился при 533 нм.

Сравнительная характеристика влияния органических веществ на биохимические модели часто осложнена ограниченной водорастворимостью и, как следствие, малой, а часто и различной биодоступностью исследуемых соединений. Для минимизации этого эффекта в настоящей работе полиоксистероиды использовали в комплексах с альбумином. Для получения такого комплекса вначале готовили 50 mM раствор стероида в диметилсульфоксиде. Затем аликвоту раствора стероида добавляли к 20%-ному раствору бычьего сывороточного альбумина в мольном соотношении полиоксистероид/белок 3/1. Образование комплекса экспериментально характеризовали параметрами собственной флуоресценции белка: $A = (I_{320}/I_{360})_{296}$; $B = (I_{320}/I_{360})_{280}$ и $\Delta = B - A$, где I_{320} и I_{360} – интенсивность флуоресценции при длинах волн 320 и 360 нм соответственно [13]. Величины за скобками указывают на длину волны возбуждения флуоресценции. В соответствии с [13, 14] величина A определяется триптофановой компонентой белка, а параметр Δ характеризует вклад в суммарную флуоресценцию остатков тирозина. Полученные нами значения A, B и Δ , а также положение максимумов испускания флуоресценции при длинах волн возбуждения 280 и 296 нм сведены в таблицу. Данные таблицы позволяют утверждать, что добавление к альбумину природного 28-гомобрасинолида и его синтетического стереоизомера в мольном соотношении стероид/белок 3/1 сопровождается достоверным изменением параметров флуоресценции белка, что можно интерпретировать как конформационные изменения, обусловленные образованием альбумин/стероидного комплекса. Причем близкие величины A, B и Δ для комплексов альбумина с обоими соединениями свидетельствуют в пользу идентичности образующихся белок/стероидных структур.

Характеристика формы спектров собственной флуоресценции сывороточного альбумина и его комплексов с брасиностероидами в мольном соотношении белок/стероид 1/3

Объект	A	B	Δ	$\lambda_{\text{макс}}$ нм ($\lambda_{\text{в}}=280$ нм)	$\lambda_{\text{макс}}$ нм ($\lambda_{\text{в}}=296$ нм)
Альбумин	0,75	0,85	0,1	343	343
Альбумин + 28-гомобрасинолид 	0,72	0,81	0,09	340	343
Альбумин + (22S, 23S)-28-гомобрасинолид 	0,73	0,81	0,08	340	343

Примечание. $\lambda_{\text{в}}$ – длина волны возбуждения флуоресценции белка.

Для характеристики влияния на организм человека и животных брасиностероидов и, в частности, для выявления возможной значимости в этом процессе структурных особенностей фитогормонов, нами использована биохимическая модель – монооксигеназная система микросом печени крыс, индуцированных 20-метилхолантrenom. Известно, что введение животным 20-метилхолантрена приводит к усиленному синтезу и тем самым к обогащению микросомальной фракции

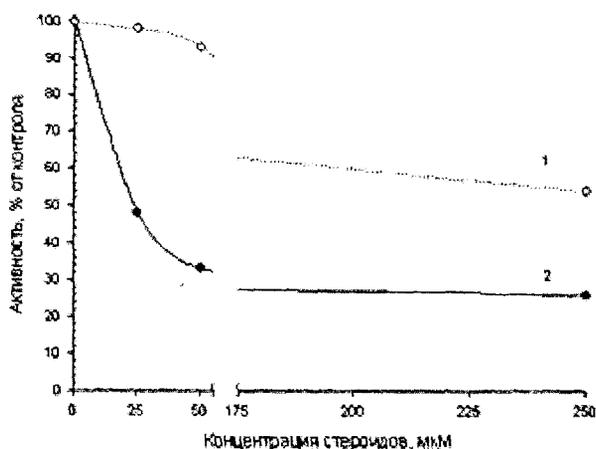


Рис. 1. Зависимость скорости окисления 7-этоксирезорурфина монооксигеназной системой в присутствии 28-гомобрасинолида (1) и (22S, 23S)-28-гомобрасинолида (2). Начальная концентрация 7-этоксирезорурфина – 0,5 мкМ

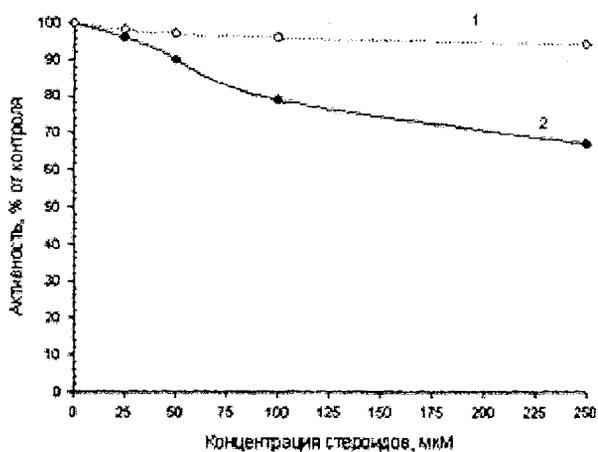


Рис. 2. Скорость накопления 3-гидроксibenз(a)пирена в присутствии 28-гомобрасинолида (1) и (22S, 23S)-28-гомобрасинолида (2). Начальная концентрация бенз(a)пирена – 1 мкМ

клеток печени изоэнзимами цитохрома P-450, принимающими участие в детоксикации и биоактивации проканцерогенных эндогенных и экзогенных соединений. Процессы детоксикации и биоактивации наиболее наглядно обоснованы на примере бенз(a)пирена. Так, окисление Б(a)П цитохромом P-450 с образованием фенольных и диольных производных, которые в свою очередь являются субстратами трансфераз, представляет собой один из главных путей вывода из организма проканцерогенных полициклических ароматических соединений, т. е. их детоксикации. Напротив, эпоксирирование дигидроксипроизводных Б(a)П (например, 7,8-дигидрокси-дигидро-бенз(a)пирена) приводит к появлению соединений, обладающих сильными канцерогенными свойствами, т. е. к канцерогенной биоактивации. Широко используемым субстратом, надежно отражающим биоактивирующую функцию цитохрома P-450, считается 7-этоксирезорурфин [15]. Детоксицирующую эффективность монооксигеназной системы логично характеризовать реакцией гидроксилирования бенз(a)пирена. Обе эти реакции использованы нами в настоящей работе в качестве тестовых. При этом для количественной оценки эффективности брасиностероидов применяли величину ID_{50} , которая представляет собой концентрацию эффектора, при которой регистрируется двукратное уменьшение скорости типовой реакции. Отметим, что для корректного определения параметра ID_{50} необходимо использовать концентрации субстрата, равные или близкие к величине константы Михаэлиса (K_m). Определенные в условиях наших опытов значения K_m составили 0,5 и 0,7 мкМ в случае 7-этоксирезорурфина и бенз(a)пирена соответственно (данные не показаны). Зависимости, характеризующие степень воздействия 28-гомобрасинолида и его (22S, 23S)-аналога на катализируемую монооксигеназной системой реакцию деалкилирования 7-этоксирезорурфина представлены на рис. 1. Из рисунка видно, что ID_{50} для (22S, 23S)-изомера в реакции окисления 7-этоксирезорурфина составляет около 25 мкМ. В случае природного брасинолида его эффект в концентрации 25 мкМ практически не проявляется и лишь при 10-кратном увеличении концентрации соединения степень ингибирования достигает 45–47%.

Важно отметить, что оба соединения не оказывают существенного влияния на модельную реакцию детоксикации проканцерогенного вещества Б(a)П (рис. 2). Действительно, в случае природного брасинолида в исследованном диапазоне концентраций стероида его эффект не проявляется вообще, а добавление в систему (22S, 23S)-изомера приводит к 30%-ному ингибированию процесса лишь в области очень высоких концентраций (≈ 250 мкМ).

Таким образом, нами впервые показано влияние брасиностероидов на процессы биоактивации проканцерогенных соединений цитохромом P-450. Сразу же оговоримся, что физиологическая значимость обнаруженного эффекта на настоящий момент не ясна. Более того, не очевидно, что подобные эффекты в той же мере характерны и для целостного организма. Тем не менее, на наш взгляд, уже полученные результаты позволяют сделать два важных предположения.

Во-первых, брасиностероиды могут оказывать положительное влияние на функционирование организма млекопитающих, например, ингибируя процессы, потенциально ведущие к активации проканцерогенных веществ.

Во-вторых, не вызывает сомнения, что структура боковой цепи brassinостероидов существенным образом сказывается на их биологической активности. В целом, данные являются аргументом в пользу перспективности более углубленного изучения влияния brassinостероидов на организм человека и животных вообще и на монооксигеназную ферментную систему печени, в частности.

Литература

1. Khripach V. A., Zhabinskii V. N., de Groot A. Brassinosteroids. A new class of plant hormones. San Diego: Academic Press, 1999. P. 456.
2. Zullo M. A. T., Adam G. // Braz. J. Plant Physiol. 2002. Vol. 14. P. 143–181.
3. Khripach V., Zhabinskii V., de Groot A. // Annals of Botany. 2000. Vol. 86. P. 441–447.
4. Clouse S. D. // Journal of Plant Growth Regulation. 2003. Vol. 22. P. 273–275.
5. Khripach V. A., Zhabinskii V. N., Khripach N. B. New practical aspects of brassinosteroids and results of their ten-year agricultural use in Russia and Belarus // Brassinosteroids / Eds. S. Hayat, A. Ahmad. Kluwer Academic Publishers, 2003. P. 189–230.
6. Войтович А. М., Наджарян Л. А., Котеленец А. И., Афонин В. Ю., Давыдовский А. Г., Ушков А. А., Гавриленко Н. В. // Цитология и генетика. 2004. Vol. 38. С. 49–53.
7. Lafont R. // Archives of Insect Biochemistry and Physiology. 1997. Vol. 35. P. 3–20.
8. Хрипач В. А., Жабинский В. Н., Иванова Г. В., Ольховик В. К. // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 1992. № 1. С. 70–72.
9. Ахрем А. А., Лахвич Ф. А., Хрипач В. А., Ковганко Н. В., Жабинский В. Н. // Докл. АН СССР. 1985. Т. 283. С. 130–133.
10. Omura T., Sato R. // J. Biol. Chem. 1964. Vol. 239. P. 2379–2385.
11. Burke M. D., Mayer R. T. // Chem. Biol. Interact. 1983. Vol. 45. P. 243–258.
12. Schwarz D., Kisselev P., Roots I. // Cancer Res. 2003. Vol. 63. P. 8062–8068.
13. Туроверов К. К., Щелчков Б. В. // Биофизика. 1970. Т. 15. С. 965–970.
14. Конев С. В. Электронно-возбужденное состояние биополимеров. Мн., 1965.
15. Bucheli T. D., Fentk. // Critical Reviews. Environment. Scie. Technol. 1995. Vol. 25. P. 201–268.

SYSA A. G., KISSELEV P. A., ZHABINSKII V. N., KHRIPACH V. A.

kiselev@iboch.bas-net.by

BRASSINOSTEROIDS AS NEW EFFECTORS OF MONOOXYGENASES OF MAMMALS LIVER MICROSOMES

Summary

Synthesis of natural brassinosteroid – 28-homobrassinolide and its stereoisomer – (22S, 23S)-28-homobrassinolide was carried out. The essential difference in the rate of the influence of 28-homobrassinolide and (22S,23S)-28-homobrassinolide on the catalytic properties of the monooxygenase system of the mammals' liver cells participating in the metabolic activation of the procancerogenic chemicals like benz(a)pyren was shown. The physiological importance of the process for functioning an organism of mammals was discussed.